

**Secretaria de Estado de Saúde do Governo do Distrito Federal
Hospital Regional da Asa Sul (HRAS)
Programa de Residência Médica em Pediatria**

Daniela Marinho Vila Real

**AVALIAÇÃO DO CRESCIMENTO DE CRIANÇAS COM DIABETES
TIPO 1 ACOMPANHADAS NO AMBULATÓRIO DE DIABETES DA
ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA DO HOSPITAL REGIONAL DA ASA
SUL – BRASÍLIA -DF**

Brasília, DF
2008

www.paulomargotto.com.br

Daniela Marinho Vila Real

**AVALIAÇÃO DO CRESCIMENTO DE CRIANÇAS COM
DIABETES TIPO 1 ACOMPANHADAS NO AMBULATÓRIO DE
DIABETES DA ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA DO
HOSPITAL REGIONAL DA ASA SUL – BRASÍLIA -DF**

Monografia apresentada ao Supervisor do Programa de Residência Médica em Pediatria da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, como requisito parcial para obtenção do título de especialista em Pediatria sob a orientação da preceptora Dra. Mariana de Melo Gadelha.

Brasília, DF

2008

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
FEPECS

REAL, Daniela Marinho Vila.

Avaliação do crescimento de crianças com diabetes tipo 1 acompanhadas no ambulatório de diabetes da endocrinologia pediátrica do Hospital Regional da Asa Sul – Brasília DF. / por Daniela Marinho Vila Real. – 2008.

60f. : il.

Diabetes Mellitus (Especialista em Pediatria) – Secretaria de Saúde do Distrito Federal Hospital Regional da Asa Sul, 2008.

“Orientação da Dra. Mariana Melo Gadelha”

I. Avaliação do crescimento de crianças com Diabetes Tipo 1 acompanhadas no ambulatório de diabetes da endocrinologia pediátrica do Hospital Regional da Asa Sul – Brasília DF. II. Diabetes Mellitus Tipo I. III. Crescimento. IV. Estatura

CDU: 612.6

Daniela Marinho Vila Real

**AVALIAÇÃO DO CRESCIMENTO DE CRIANÇAS COM
DIABETES TIPO 1 ACOMPANHADAS NO AMBULATÓRIO DE
DIABETES DA ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA DO
HOSPITAL REGIONAL DA ASA SUL – BRASÍLIA -DF**

Monografia apresentada ao Supervisor do Programa de Residência Médica em Pediatria da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, como requisito parcial para obtenção do título de especialista em Pediatria sob a orientação da preceptora Dra. Mariana de Melo Gadelha .

Data de aprovação: ____/____/____

Nome e assinatura do preceptor/orientador

Nome e assinatura do membro que representa a comunidade

Nome e assinatura do 3º membro da Banca Examinadora

Brasília, DF

2008

DEDICATÓRIA

À Deus, pela presença constante.

Aos meus pais, Geraldo e Lizete, e às minhas irmãs, Flávia e Camila, presentes em todos os momentos da minha vida, por todo amor e apoio nesta nova etapa da minha vida profissional.

Ao Nalisson, por sua paciência e todo seu carinho.

Aos amigos da residência, principalmente Keile, Letícia, Mychelle, Carol e Juliana Horta, pelos momentos bons vividos durante estes dois anos e por tornarem mais fácil e suportável a distância da família.

Aos pacientes, real motivo deste estudo, com os quais aprendemos muito.

AGRADECIMENTOS

À Dra. Mariana, pela orientação e apoio na realização deste trabalho.

À Dra. Maristela, pela disponibilização do ambulatório e dos prontuários de seus pacientes
e pela atenção e disponibilidade sempre.

À Dra. Denise Nogueira por auxiliar na utilização do programa de análise estatística.

À Letícia, minha “co-orientadora”, que muito me ajudou no desenvolvimento deste projeto.

À equipe de preceptores e staffs do HRAS, que me fizeram amar ainda mais a Pediatria e
contribuíram para minha formação profissional e pessoal.

"Posso ter defeitos, viver ansioso e ficar irritado algumas vezes,
mas não esqueço de que minha vida é a maior empresa do
mundo.

E que posso evitar que ela vá à falência.

Ser feliz é reconhecer que vale a pena viver, apesar de todos os
desafios, incompreensões e períodos de crise.

Ser feliz é deixar de ser vítima dos problemas e se tornar um
autor da própria história.

É atravessar desertos fora de si, mas ser capaz de encontrar um
oásis no recôndito da sua alma.

É agradecer a Deus a cada manhã pelo milagre da vida.

Ser feliz é não ter medo dos próprios sentimentos.

É saber falar de si mesmo.

É ter coragem para ouvir um "não".

É ter segurança para receber uma crítica, mesmo que injusta.

Pedras no caminho?

Guardo todas, um dia vou construir um castelo...."

Fernando Pessoa

RESUMO

Introdução: O Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) é uma das mais importantes doenças endócrino-metabólicas de evolução crônica na faixa etária pediátrica, podendo ser causa de atraso no crescimento. **Objetivo:** Avaliar a repercussão do Diabetes Mellitus no crescimento de crianças e adolescentes com diabetes tipo 1 com tratamento regular, atendidas no ambulatório de Diabetes da Endocrinologia Pediátrica do Hospital Regional da Asa Sul, Brasília-DF. **Pacientes e métodos:** Trata-se de um estudo retrospectivo, analítico e descritivo, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, no qual foram analisados 64 prontuários de pacientes com diagnóstico de DM1, atendidos no ambulatório de Endocrinologia Pediátrica no período de 1º de julho a 15 de setembro. Foi aplicada ficha de avaliação clínica e antropométrica composta dos seguintes dados: idade, sexo, idade no início do DM1, duração da doença, tipo de insulina, dose de insulina, hemoglobina glicosilada, estatura, peso e índice de massa corporal ao diagnóstico e atual, estatura do pai e da mãe para cálculo da estatura-alvo. Utilizou-se o programa SPSS versão 15.0 para análise estatística com cálculo de média, mediana, desvio-padrão (DP), valores mínimo e máximo e realização dos testes t de student e qui-quadrado. **Resultados:** A idade ao diagnóstico foi $5,5 \pm 2,8$ anos e a duração da doença $3,2 \pm 2,1$ anos. Entre as crianças estudadas, 57,8% apresentavam controle glicêmico adequado, e a média da hemoglobina glicosilada foi $7,41 \pm 1,88$. Quando comparados os Escores Z de altura/idade (A/I) ao diagnóstico e atual, houve uma redução de 0,64 do escore Z A/I, estatisticamente significativo ($p < 0,001$). Porém, em relação ao escore Z peso/idade houve um ganho ponderal de 0,03, com significância estatística ($p 0,020$). Ao relacionar os Escores Z A/I ao diagnóstico e atual com sexo, idade ao início do diagnóstico, tempo de doença, controle glicêmico e dose de insulina, houve significância estatística para a maioria dos parâmetros, exceto com idade ao diagnóstico e dose de insulina, apresentando perda estatural em todas as correlações principalmente quando comparados ao tempo de doença e controle metabólico. Em relação ao escore Z de estatura-alvo, apenas 27 dos pacientes estudados possuíam dados para realização desta análise. Entre os pacientes analisados, todos estavam dentro do canal familiar, respeitando o limite de normalidade de $\pm 2DP$, não havendo prejuízo da estatura em relação à estatura-alvo ($p 0,003$). **Conclusão:** As crianças diabéticas acompanhadas no ambulatório de endocrinologia apresentaram perda estatural, principalmente quando correlacionada ao maior tempo de doença e ao controle glicêmico inadequado, no entanto não houve influência em relação à estatura-alvo.

Descritores: diabetes mellitus tipo 1, crescimento, estatura.

ABSTRACT

Introduction: Type 1 diabetes mellitus (DM1) is one of the most important endocrine-metabolic diseases of chronic evolution in pediatric patients and it can delay the growth. **Objective:** Evaluate the diabetes influence on the growth of children and adolescents with type 1 diabetes with regular treatment of diabetes outpatient care who are attended at Pediatric Endocrinology's service at Hospital Regional da Asa Sul, Brasilia-DF. **Patients and methods:** It is a retrospective, analytical and descriptive study. It was approved by the Research Ethics Committee. Medical records of 64 patients with type 1 diabetes were analyzed when they were seen at the clinic of Pediatric Endocrinology in the period between July 1 to Sept. 15. It was used clinical and anthropometric data: age, sex, age at the onset of type 1 diabetes, duration of disease, type of insulin, insulin dose, glycosylated hemoglobin, height, weight and rate of body mass at the diagnosis and current, father's and mother's stature were used to calculate the target height. We used the SPSS version 15.0 for statistical analysis to calculate the mean, median, standard deviation (SD), minimum and maximum values, and student t test and chi-square test were applied. **Results:** The age at diagnosis was 5.5 ± 2.8 years and duration of illness 3.2 ± 2.1 years. Of the children studied, 57.8% had adequate glycemic control and the mean glycosylated hemoglobin of 7.41 ± 1.88 . Comparing the height/age (H/A) scores Z at diagnosis and the current, there was a statistically significant ($p < 0.001$) reduction of 0.64 H/A scores Z, but in relation to the weight/age score Z there was a weight gain of 0.03, with statistical significance ($p = 0.020$). There was statistical significance among the majority parameters (H/A score Z sex, duration of disease and glycaemic control), except between the age at diagnosis and dose of insulin, showing loss in stature in all the correlations, especially when it was compared with the duration of disease and metabolic control. Only 27 of the patients studied had data to calculate the target height. All patients were in the family channel, respecting the limit of normality ($\pm 2SD$). There isn't loss of stature in relation to the height target ($p = 0.003$). **Conclusion:** Diabetic children followed at the clinic of endocrinology had lost stature, especially when related to the longer duration of the disease and the inadequate glycemic control, however there was no influence in relation to height target.

Keywords: type 1 diabetes mellitus, growth, stature.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Regulação do crescimento.....	22
Figura 2	Eixo do Hormônio do Crescimento-Fator de Crescimento Insulina-like...	25
Figura 3	Distribuição percentual segundo o sexo dos pacientes atendidos no ambulatório de diabetes do HRAS no período de 1º de julho a 15 de setembro de 2008.....	31
Figura 4	Distribuição segundo o grupo etário e sexo dos pacientes atendidos no ambulatório de diabetes do HRAS no período de 1º de julho a 15 de setembro de 2008.....	32
Figura 5	Distribuição quanto ao grupo etário ao diagnóstico e o sexo dos pacientes atendidos no ambulatório de diabetes do HRAS no período de 1º de julho a 15 de setembro de 2008	32
Figura 6	Distribuição percentual dos pacientes atendidos no ambulatório de diabetes do HRAS no período de 1º de julho a 15 de setembro de 2008, em relação ao tempo de doença.....	33
Figura 7	Distribuição percentual dos tipos de insulinas basais utilizadas pelos pacientes atendidos no ambulatório de diabetes do HRAS no período de 1º de julho a 15 de setembro de 2008.....	33
Figura 8	Distribuição percentual dos controles glicêmicos entre os grupos etários dos pacientes atendidos no ambulatório de diabetes do HRAS no período de 1º de julho a 15 de setembro de 2008.....	35

Figura 9	Distribuição percentual dos pacientes atendidos no ambulatório de diabetes do HRAS no período de 1° de julho a 15 de setembro de 2008, em relação ao IMC ao diagnóstico e o atual.....	36
Figura 10	Relação da diferença de escore Z com idade ao diagnóstico dos pacientes atendidos no ambulatório de diabetes do HRAS no período de 1° de julho a 15 de setembro de 2008.....	38
Figura 11	Relação da diferença de escore Z com dose de insulina utilizada pelos pacientes atendidos no ambulatório de diabetes do HRAS no período de 1° de julho a 15 de setembro de 2008.....	39
Figura 12	Escore Z de estatura-alvo de 27 dos pacientes atendidos no ambulatório de diabetes do HRAS no período de 1° de julho a 15 de setembro de 2008.....	40

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Classificação etiológica do DM.....	17
Tabela 2	Objetivos glicêmicos e de hemoglobina glicosilada por Idade.....	20
Tabela 3	Doses de insulina relacionada por grupo etário e tempo de doença dos pacientes atendidos no ambulatório de diabetes do HRAS no período de 1° de julho a 15 de setembro de 2008.....	34
Tabela 4	Perfil antropométrico dos pacientes atendidos no ambulatório de diabetes do HRAS no período de 1° de julho a 15 de setembro de 2008.....	35
Tabela 5	Médias, Desvio Padrão, mínimo e máximo de Z A/I ao diagnóstico e atual dos pacientes atendidos no ambulatório de diabetes do HRAS no período de 1° de julho a 15 de setembro de 2008, em relação ao sexo.....	36
Tabela 6	Médias, Desvio Padrão, mínimo e máximo de Z A/I ao diagnóstico e atual dos pacientes atendidos no ambulatório de diabetes do HRAS no período de 1° de julho a 15 de setembro de 2008, em relação ao tempo de doença..	37
Tabela 7	Médias, Desvio Padrão, mínimo e máximo de Z A/I ao diagnóstico e atual dos pacientes atendidos no ambulatório de diabetes do HRAS no período de 1° de julho a 15 de setembro de 2008, em relação ao controle glicêmico.....	38
Tabela 8	Médias, Desvio Padrão, mínimo e máximo de Z A/I atual e escore Z de estatura-alvo dos pacientes atendidos no ambulatório de diabetes do HRAS no período de 1° de julho a 15 de setembro de 2008.....	40

LISTAS DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADA – American Diabetes Association

DCCT - Diabetes Control and Complications Trial

DM – Diabetes Mellitus

DM1 – Diabetes Mellitus Tipo 1

DM2 – Diabetes Mellitus Tipo 2

DP – Desvio-padrão

EIXO GH-IGF – Eixo Hormônio de Crescimento-Fator de Crescimento Insulina-símile

GH – Hormônio do Crescimento

GHBP – Proteína Transportadora do Hormônio do Crescimento

GHR – Receptor do Hormônio do Crescimento

GHRH - Hormônio Liberador do Hormônio do Crescimento

HbA1c – Hemoglobina Glicosilada

HRAS – Hospital Regional da Asa Sul

IGF – Fator de Crescimento Insulina-símile

IGF-1 - Fator de Crescimento Insulina-símile tipo 1

IGF1-R – Receptor do Fator de Crescimento Insulina-símile tipo 1

IGF-2 - Fator de Crescimento Insulina-símile tipo 2

IGF2-R - Receptor do Fator de Crescimento Insulina-símile tipo 2

IGFBP - Proteína Transportadora Fator de Crescimento Insulina-símile

IGFBP-1 - Proteína Transportadora Fator de Crescimento Insulina-símile tipo 1

IGFBP-2 - Proteína Transportadora Fator de Crescimento Insulina-símile tipo 2

IGFBP-3 - Proteína Transportadora Fator de Crescimento Insulina-símile tipo 3

IGFBP-4 - Proteína Transportadora Fator de Crescimento Insulina-símile tipo 4

IGFBP-5 - Proteína Transportadora Fator de Crescimento Insulina-símile tipo 5

IGFBP-6 - Proteína Transportadora Fator de Crescimento Insulina-símile tipo 6

NPH - Neutral Protamine Hagedorm

OMS - Organização Mundial da Saúde

Z A/I – Escore Z altura/idade

Z P/I – Escore Z peso/idade

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	14
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	16
2.1	Diabetes Mellitus.....	16
	2.1.1. Diabetes na Infância e Adolescência.....	16
	2.1.2. Classificação.....	16
	2.1.3. Incidência.....	17
	2.1.4. Diagnóstico.....	18
	2.1.5. Tratamento.....	19
	2.1.6. Controle Glicêmico.....	20
2.2	Regulação do Crescimento.....	21
	2.2.1. Hormônio do Crescimento.....	22
	2.2.2. O Sistema IGF.....	23
2.3	Diabetes e Crescimento.....	25
3	OBJETIVOS.....	27
3.1	Objetivo Geral.....	27
3.2	Objetivos Específicos.....	27
4	PACIENTES E MÉTODOS.....	28
4.1	Tipos de Estudo.....	29
4.2	Amostragem.....	29
4.3	Procedimento de Coleta de Dados.....	29
4.4	Análise Estatística.....	30
5	RESULTADOS.....	31
5.1	Dados em relação ao Diabetes.....	32
5.2	Dados antropométricos.....	35

6	DISCUSSÃO.....	41
7	CONCLUSÃO.....	45
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	46
9	APÊNDICE.....	51
10	ANEXOS.....	53

1. INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus Tipo 1 (DM1) é uma das mais importantes doenças endócrino-metabólicas de evolução crônica na faixa etária pediátrica^{1,2,3}. Caracteriza-se pelo comprometimento do metabolismo da glicose e de substâncias produtoras de energia, bem como pelo desenvolvimento tardio de complicações vasculares e neuropáticas, como provado por estudos como o Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)⁴.

Segundo estudos publicados e estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS), o número de pessoas com diabetes no mundo, aproximadamente, dobrará entre 2000 e 2030⁵. O Brasil, em 2000, possuía cerca de 4,6 milhões de pessoas diabéticas e ocupava o oitavo lugar na lista dos dez países com o maior número de diabéticos. Se mantidas as devidas proporções, em 2030, possuirá cerca de 11,3 milhões de pessoas diabéticas e ocupará o sexto lugar no mundo⁶.

O Diabetes Mellitus tem se constituído num grande desafio a tantos quantos têm lidado com a doença³. Com o aperfeiçoamento dos regimes terapêuticos, dieta e atividade física, desvios extremos do desenvolvimento normal, como a Síndrome de Mauriac, caracterizada pela sintomatologia tríplice de hepatomegalia, retardo do crescimento e diabetes mal controlado de longa evolução, tornaram-se raridade em crianças com DM1⁷.

Entretanto, dados sobre a repercussão do DM1 no crescimento de crianças e adolescentes ainda são controversos³. Vários autores têm procurado elucidar a possível correlação da evolução da altura com o diabetes. Os resultados destes estudos têm sido conflitantes, porém parece haver maior consenso quanto à redução de altura após o diagnóstico^{8, 9, 10, 11, 12, 13}.

Ainda que o DCCT não tenha demonstrado diferença em termos de altura para os grupos com tratamento convencional ou intensivo⁴, os reflexos dos achados deste trabalho, no que se refere às complicações crônicas microvasculares, chamaram a atenção dos que tratam de crianças e adolescentes com diabetes para a necessidade de controle glicêmico o mais próximo da normalidade, pelo fato de podermos encontrar desvios da evolução da altura para níveis fora da faixa de normalidade¹⁴.

Na faixa etária pediátrica, o crescimento é um bom indicador de saúde e, conseqüentemente, alcançar velocidade de crescimento normal é um dos objetivos dos médicos que tratam de crianças diabéticas³.

Devido à grande variação de resultados obtidos em relação à altura final em pacientes com DM1, este estudo terá por objetivo avaliar a influência desta doença no crescimento destas crianças.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1. DIABETES MELLITUS

Diabetes Mellitus (DM) é uma doença crônica caracterizada por um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que apresentam em comum a hiperglicemia, que é o resultado de defeitos na ação da insulina, na secreção de insulina ou em ambos¹⁵.

A ausência dos efeitos da insulina desempenha um papel primário nos transtornos metabólicos, associados ao diabetes, e, por sua vez, a hiperglicemia desempenha um importante papel nas complicações relacionadas com a doença¹⁶.

2.1.1. DIABETES NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA

O DM1 é a mais comum desordem endócrino-metabólica da infância e da adolescência, com conseqüências importantes para a evolução física e emocional¹⁷. Indivíduos com DM1 enfrentam sérias alterações que incluem, no estilo de vida diária, a necessidade de controlar os seus próprios níveis de glicose, bem como a necessidade de prestar atenção à ingestão alimentar¹⁸.

O DM2, antes raro nesta faixa etária, vem aumentando sua incidência nas últimas décadas. Esta instalação precoce é secundária à obesidade crescente na infância¹⁹. Observa-se em pacientes jovens com DM2 comprometimento tanto da sensibilidade insulínica como da função da célula beta, além de aumento da produção da glicose hepática²⁰.

2.1.2. CLASSIFICAÇÃO

A classificação atual da Associação Americana de Diabetes divide os grupos segundo o mecanismo fisiopatológico da doença²¹. Apresenta quatro grandes grupos subdivididos em Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1); Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2); diabetes

secundário a etiologias específicas como defeitos genéticos (MODY 1 a 7), enfermidades do pâncreas exócrino (pancreatectomia e trauma), endocrinopatias (acromegalia e Síndrome de Cushing), drogas (glicocorticóides), síndromes genéticas como Síndrome de Prader-Willi e Síndrome de Wolfram e diabetes gestacional¹⁶.

Tabela 1: Classificação etiológica do DM

TABELA 1 – Classificação etiológica do DM
DM1
▪ Auto-imune
▪ Idiopático
DM2
Outros tipos específicos de DM
Diabetes <i>mellitus</i> gestacional

Fonte: MILECH, A.; ET AL. Tratamento e acompanhamento do Diabetes Mellitus. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes Mellitus**, 2007. Disponível em <http://www.diabetes.org.br>

A maioria dos casos encontra-se nos dois primeiros grupos, sendo o DM1 causado por uma lesão auto-imune que leva a deficiência de secreção de insulina, devido a prejuízos de células β pancreáticas¹⁹ e o DM2 como consequência de resistência à insulina que ocorre ao nível do músculo esquelético, fígado e tecido adiposo, com vários graus de incapacidade de células β ¹⁸.

2.1.3. INCIDÊNCIA

No Brasil, no final dos anos 80, a prevalência de DM na população adulta foi estimada em 7,6%. Dados mais recentes apontam para taxas mais elevadas, como 12,1% no

estudo de Ribeirão Preto, SP²². Estima-se que no Brasil haja mais de oito milhões de pacientes diabéticos, sendo 10% desses casos DM1¹⁷. E a incidência anual é de sete casos novos para 100.000 menores de 20 anos²³.

Os estudos de incidência são geralmente restritos ao DM1, pois suas manifestações iniciais tendem a ser bem características²⁰. A incidência do DM1 demonstra acentuada variação geográfica, apresentando taxas por 100 mil indivíduos com menos de 15 anos de idade: de 38,4 na Finlândia, de 7,6 no Brasil e de 0,5 na Coreia, por exemplo. Atualmente sabe-se que a incidência do DM1 vem aumentando, particularmente na população infantil com menos de cinco anos de idade²⁴.

O DM1 apresenta um pico bimodal de incidência, sendo o primeiro pico no período pré-escolar, época onde ocorrem o maior número de infecções virais, e o segundo pico na adolescência, quando ocorre maior secreção do hormônio de crescimento o qual causa insulino-resistência¹⁹.

A incidência do DM2 é difícil de ser determinada em grandes populações, pois envolve seguimento durante alguns anos, com medições periódicas de glicemia²⁰. Atualmente, tem-se observado um aumento dos casos de DM2 na infância. Esta instalação precoce reflete o aumento da obesidade na faixa etária pediátrica, observado nas últimas décadas²⁵.

2.1.4. DIAGNÓSTICO

No DM1 o início geralmente é abrupto após a destruição de pelo menos 80% da massa das ilhotas de Langerhans²⁰, com sintomas indicando de maneira sólida a presença da enfermidade^{26, 27}. Inúmeros fatores genéticos e ambientais contribuem para a ativação imunológica que desencadeia esse processo destrutivo²⁰.

Enquanto o DM2 ocorre ao longo de um variável período, passando por estágios intermediários que recebem a denominação de glicemia de jejum alterada e tolerância à glicose diminuída. Estes estágios seriam decorrentes de uma combinação de resistência à ação insulínica e disfunção de célula β ^{26, 27}.

No que se refere ao diagnóstico, os critérios atuais da American Diabetes Association (ADA) são:

- sintomas de poliúria, polidipsia e perda ponderal acrescidos de glicemia casual acima de 200mg/dl. Compreende-se por glicemia casual aquela

realizada a qualquer hora do dia, independentemente do horário das refeições;

- glicemia de jejum $\geq 126\text{mg/dl}$ (7 milimois). Em caso de pequenas elevações da glicemia, o diagnóstico deve ser confirmado pela repetição do teste em outro dia;
- glicemia de 2 horas pós-sobrecarga de 75g de glicose acima de 200mg/dl^{21} .

2.1.5. TRATAMENTO

O tratamento do DM envolve mudanças no estilo de vida e pode exigir intervenções farmacológicas com insulina ou agentes hipoglicemiantes orais¹⁵.

No DM1 o principal objetivo é repor a insulina de forma exógena. Já no DM2, as mudanças no estilo de vida constituem o aspecto básico do tratamento, sendo a intervenção farmacológica uma estratégia secundária¹⁶.

Os objetivos do tratamento visam a curto prazo, otimizar o controle metabólico e melhorar o bem-estar clínico do paciente, e a longo prazo, prevenção de complicações¹⁶.

O manuseio do paciente diabético pediátrico é diferente do que usualmente se faz em adultos, mesmo para um mesmo grau de insulinopenia. O crescimento físico e a maturação nessa fase da vida tendem a modificar as respostas fisiopatológicas do diabetes, bem como seu tratamento²⁸.

O tratamento do DM1 em crianças e adolescentes deve ser baseado em quatro pilares fundamentais que incluem a insulinização, a educação alimentar, a prática diária de atividade física e o suporte psicológico. O tratamento visa manter um bom controle metabólico, garantindo bem-estar e crescimento adequado, evitando o aparecimento de complicações agudas e crônicas¹⁹.

Como o DM1 caracteriza-se por insuficiente produção de insulina, o tratamento medicamentoso depende da reposição desse hormônio, utilizando-se esquemas e preparações variadas e estabelecendo-se alvos glicêmicos pré e pós-prandiais para serem atingidos²⁰.

2.1.6. CONTROLE GLICÊMICO

Desde o início da utilização da insulina, na década de 20 e com a melhora da sobrevida da criança e do adolescente diabéticos, observou-se um aumento das complicações crônicas⁵. A doença vascular aterosclerótica, nefropatia, retinopatia e neuropatia secundárias ao DM1, vêm sendo cada vez mais relacionadas com o grau de controle metabólico como evidenciado em estudos como o DCCT¹⁴.

O estudo do DCCT não envolveu crianças, sendo o grupo mais jovem o de adolescentes entre 13 e 17 anos. Esse grupo apresentou menor redução de hemoglobina glicosilada (HbA1c) no grupo de tratamento intensivo, quando comparado ao convencional, porém demonstrou uma redução no desenvolvimento de complicações similar à dos adultos. Esse benefício foi acompanhado por uma maior taxa de hipoglicemia nos adolescentes⁴.

A extrapolação dos dados do DCCT para crianças em idade pré-puberal esbarra em alguns problemas, sendo o principal entrave para o controle, o grande risco de hipoglicemia em crianças e suas possíveis conseqüências nas funções neurocognitivas²⁰.

Portanto, as recomendações atuais de controle glicêmico devem ser adequadas por faixa etária, visando o melhor controle possível balanceado com o menor risco de hipoglicemia, conforme a tabela 2.

Tabela 2: Objetivos glicêmicos e de hemoglobina glicosilada por Idade

TABELA – Objetivos glicêmicos e de hemoglobina glicada por idade			
Idade	Pré-prandial (mg/dl)	Pós-prandial (mg/dl)	Hemoglobina glicada (%)
< 6 anos	100-180	110-200	< 8,5 (> 7,5)
6-12 anos	90-180	100-180	< 8
13-19 anos	90-130	90-150	< 7,5

Fonte: MILECH, A.; ET AL. Tratamento e acompanhamento do Diabetes Mellitus. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes Mellitus**, 2007. Disponível em <http://www.diabetes.org.br>

2.2. REGULAÇÃO DO CRESCIMENTO

O conceito da pituitária como uma "glândula mestre", controlando as atividades endócrinas do corpo, foi substituído pelo reconhecimento da importância do cérebro e, particularmente, o hipotálamo na regulamentação da produção e secreção hormonal. No entanto, a glândula pituitária é fundamental para compreender a regulação do crescimento²⁹.

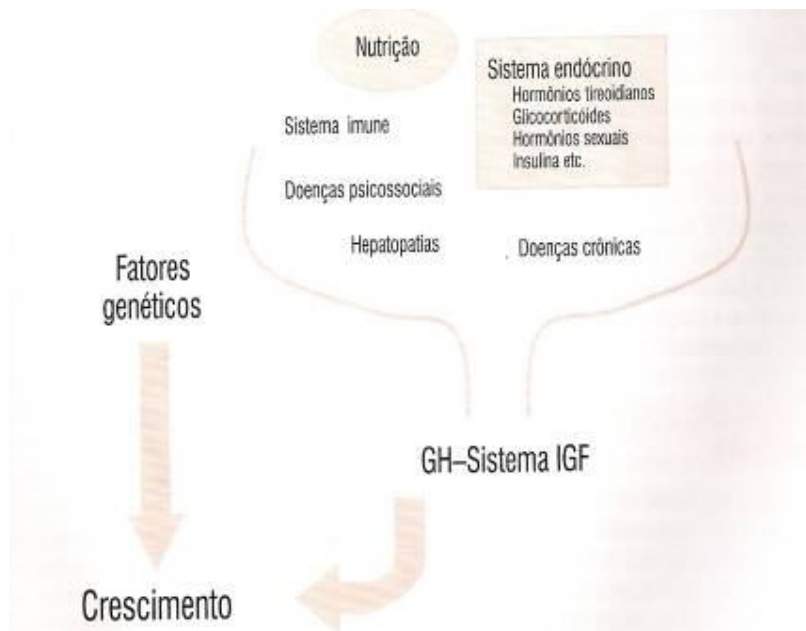
A regulação do crescimento vem sendo estudada desde o final do século XIX, quando surgiram as primeiras associações entre o crescimento e fator hipofisário. Depois observaram que o hormônio do crescimento era mediado por outro fator, surgindo a teoria da somatomedina para explicar os mecanismos hormonais reguladores do crescimento humano³⁰.

De acordo com a teoria da somatomedina, as ações anabolizantes do Hormônio do Crescimento (GH) são mediadas através do peptídeo Fator de Crescimento Insulina-símile (IGF). Embora esta teoria seja amplamente verdadeira, o GH também é capaz de induzir seus efeitos independentemente da atividade do IGF²⁹.

Embora a participação hormonal seja importante no processo do crescimento, existem outros fatores que também influenciam, são eles: fatores genéticos, nutricionais, psicossociais e as doenças orgânicas³⁰.

Os fatores genéticos representam os fatores determinantes do potencial de crescimento e juntamente com os fatores hormonais, influenciam diretamente o crescimento. Os demais fatores atuam modulando os fatores hormonais indiretamente, principalmente mediante regulação dos diferentes componentes do Eixo Hormônio de Crescimento-Fator de Crescimento Insulina-símile (Eixo GH-IGF) também denominado Eixo Somatotrófico, que é o principal eixo hormonal, envolvido na regulação do crescimento³⁰.

Figura 1: Regulação do crescimento



Fonte: MARTINELLI JÚNIOR, C. E.; AGUIAR-OLIVEIRA, M. H.; CUSTÓDIO, R. J. Fisiologia do Crescimento. In: MONTE, O.; LONGUI, C. A.; CALLIARI, L. E.; KOCHI, C.. **Endocrinologia para o Pediatra**. 3ª. Ed. São Paulo: Atheneu, p.3-20, 2006.

2.2.1. HORMÔNIO DO CRESCIMENTO

O GH é constituído por uma cadeia única de polipeptídeo contendo 191 aminoácidos, sintetizada, armazenada e secretada por somatotrofos na hipófise anterior³¹.

Sua secreção pulsátil é mediada por um triplo controle hipotalâmico, exercido pelo hormônio liberador do hormônio do crescimento (GHRH), somatostatina e, pelo mais recentemente descrito, Ghrelin^{30, 31}. O GHRH estimula a transcrição gênica e a produção do GH, a somatostatina determina o momento e a amplitude da secreção do GH e o Ghrelin atua por meio de receptores específicos com capacidade de estimular a secreção do GH³⁰.

A regulação da secreção recíproca de GHRH e da somatostatina é imperfeitamente compreendida. Múltiplos neuropeptídeos e neurotransmissores estão envolvidos na regulação desses fatores hipotalâmicos²⁹. Além de sofrer influência de uma série de hormônios não peptídeos como tiroxina, glicocorticóides e esteróides sexuais, que atuam tanto no nível

hipotalâmico quanto no hipofisário³⁰. Outros fatores como estresse, sono, hemorragia, jejum, hipoglicemia e exercício, também influenciam na secreção do GH²⁹.

O GH exerce suas ações mediante receptor específico, o receptor do hormônio do crescimento (GHR), que apresenta um domínio extracelular e um domínio citoplasmático. O domínio extracelular sofre uma clivagem dando origem à proteína transportadora do hormônio do crescimento (GHBP), que atua estimulando ou inibindo a bioatividade do GH³⁰.

Níveis de GHBP são baixos no início da vida, aumentam na infância, e atingem um platô durante a puberdade e a vida adulta. Os níveis são geralmente constantes para um determinado indivíduo, uma vez que a puberdade é atingida. Desnutrição, DM, hipotireoidismo, doença hepática crônica, e um espectro de anormalidades herdadas do GHR estão associados com baixos níveis de GHBP, enquanto a obesidade, gravidez precoce e tratamento com estrogênio podem causar níveis elevados de GHBP²⁹.

De acordo com a teoria da somatomedina, as ações do GH são mediadas através do peptídeo IGF. Embora esta teoria seja amplamente verdadeira, o GH também é capaz de induzir efeitos que são independentes da atividade do IGF²⁹.

2.2.2. O SISTEMA IGF

Os IGFs são fatores de crescimento peptídeos com elevado grau de homologia estrutural com a pró-insulina, são produzidos na maioria dos órgãos e tecidos e sua secreção é imediata, não sendo armazenados. Existem dois hormônios similares à insulina, denominados de Fator de Crescimento Insulina-símile tipo 1 (IGF-1) e Fator de Crescimento Insulina-símile tipo 2 (IGF-2), com importante ação sobre crescimento celular e tecidual³⁰.

O GH é um dos principais promotores da produção de IGF-1. Além disso, a insulinemia e os hormônios tireoidianos podem aumentar a produção de IGF-1. A insulina potencializando diretamente a secreção de IGF-1 ou atuando sobre o GH para aumentar a produção de IGF-1. E os hormônios tireoidianos regulando a expressão gênica de GH e aumentando a secreção hepática de GH²⁹.

O IGF-2 é a forma predominante na circulação, porém a ação do GH sobre a secreção do IGF-2 é discreta. Com importante papel no crescimento fetal e no sistema nervoso central, as concentrações de IGF-2 variam de acordo com a idade³⁰.

Os IGFs exercem suas ações interagindo com dois receptores, o receptor do IGF do tipo 1 (IGF1-R) e receptor do IGF do tipo 2 (IGF2-R). Estes receptores estão presentes em diversas células, o que permite uma ação autócrina, parácrina e endócrina²⁹. As principais ações dos IGFs são mediadas via IGF1-R, que possui afinidade tanto para IGF-1 quanto para IGF-2 e pode ligar-se ainda à insulina. Já o papel fisiológico do IGF2-R ainda não está claro, mas sabe-se que não há interação com a insulina³⁰.

Os IGFs necessitam da associação com proteínas transportadoras do fator de crescimento insulina-símile (IGFBP), existindo até o momento 6 tipos de proteína IGFBP. As IGFBPs não apenas aumentam a vida média dos IGFs como modulam suas ações, podendo estimular ou inibir diretamente a bioatividade dos IGFs²⁹.

A proteína transportadora do fator de crescimento insulina-símile tipo 1 (IGFBP-1) é regulada principalmente pela insulina, que atua inibindo a transcrição basal e estimulada do gene da IGFBP-1. Porém glucagon, GH e cortisol também podem interferir na secreção desta proteína³².

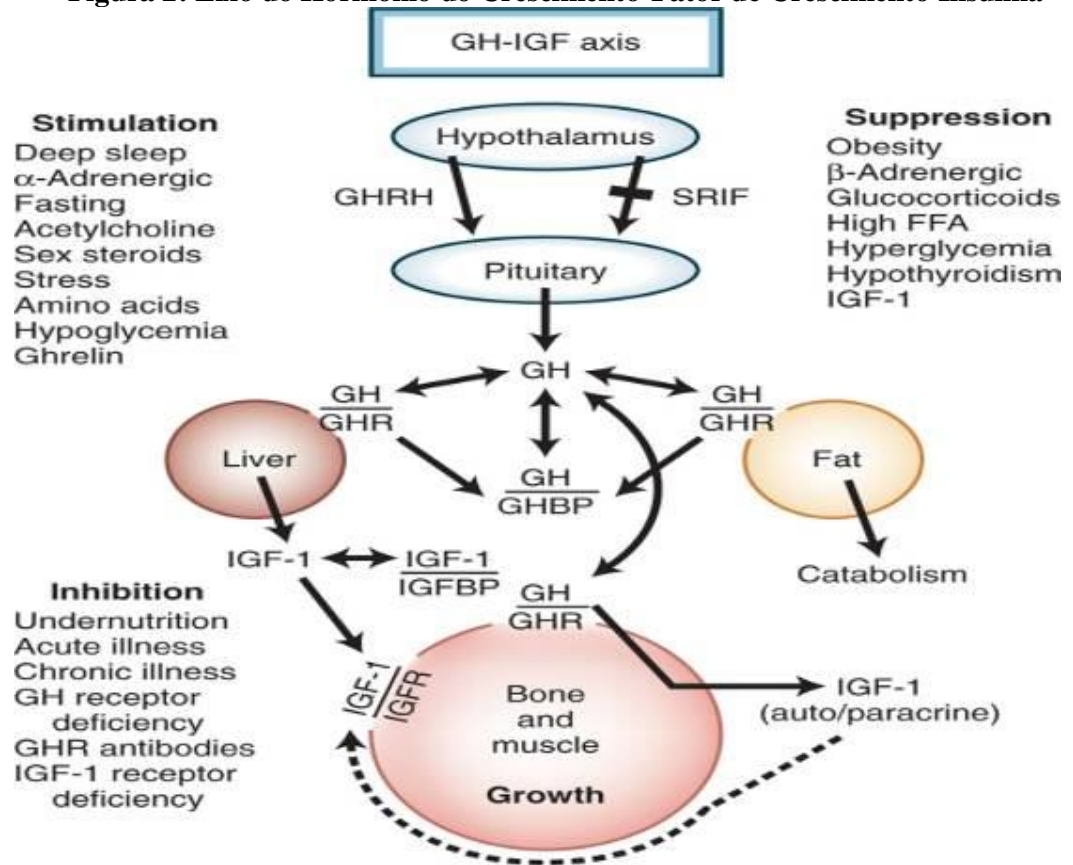
A proteína transportadora do fator de crescimento insulina-símile tipo 3 (IGFBP-3) é a mais abundante e se liga a 85-90% das IGFs circulantes. As concentrações de IGFBP-3 apresentam estreita correlação com os níveis de GH e IGF-1²⁹.

As proteínas transportadoras do fator de crescimento insulina-símile tipo 2 (IGFBP-2) e tipo 4 (IGFBP-4) não são estimulada pela insulina, porém parece haver uma participação dos IGFs na regulação destas proteínas³².

A proteína transportadora do fator de crescimento insulina-símile tipo 5 (IGFBP-5) possui como principal regulador o GH e atua tanto inibindo quanto estimulando as ações dos IGFs. Já a proteína transportadora do fator de crescimento insulina-símile tipo 6 (IGFBP-6), difere das demais pela sua elevada afinidade com IGF-2, modulando suas ações²⁹.

Conforme exposto, a regulação do crescimento é complexa e multifatorial, inclusive a própria regulação do eixo GH-IGF, permitindo interface com diversos outros eixos hormonais, com o sistema imunológico e com o estado nutricional, fazendo com que a alteração na velocidade de crescimento seja manifestação comum à maioria das doenças que incidem na infância e na adolescência³⁰.

Figura 2: Eixo do Hormônio do Crescimento-Fator de Crescimento Insulina-



like

Fonte: ROSENBLOOM, A. L.. Growth hormone insensitivity: physiologic and genetic basis, phenotype and treatment. Journal of Pediatrics n.135 (3):280-289, 1999.

2.3. DIABETES E CRESCIMENTO

Embora a perda de peso possa ocorrer imediatamente antes do início DM1 clinicamente aparente, as crianças com diagnóstico recente de DM são frequentemente mais altas quando comparadas as crianças eutróficas da mesma faixa etária, isso ocorre, possivelmente, porque os níveis de GH e insulina estão aumentados durante a pré-evolução da doença³³.

A maioria das crianças com DM1 crescem normalmente, mesmo aqueles com controle razoáveis, especialmente na pré-puberdade, embora a velocidade de crescimento possa diminuir durante a puberdade²⁹.

Retardo do crescimento, no entanto, pode ocorrer em crianças diabéticas com controle glicêmico inadequado de longa data. A Síndrome de Mauriac descreve as crianças com DM1 mal controlado, severa falência do crescimento e hepatoesplenomegalia devido ao excesso de deposição de glicogênio hepático⁷. Este tipo de retardo do crescimento tornou-se cada vez mais raros com os avanços no tratamento do diabetes.

Muitos processos fisiopatológicos, incluindo desnutrição, acidose crônica intermitente, aumento da produção glicocorticóide, hipotireoidismo, prejuízo no balanço do cálcio e órgãos não responsivos quer ao GH ou ao IGF, podem contribuir para o crescimento falho no DM1³⁴.

No DM1 há um aumento da secreção de GH, o que leva a resistência insulínica e piora das anormalidades metabólicas. Sugere-se que o mau controle metabólico leve a um aumento da IGFBP-1³⁵. Além disso, os níveis de IGF-1 tendem a estar baixos; conseqüentemente, altas concentrações de IGFBP-1 inibirão a bioatividade do IGF-1 e o crescimento celular³⁶.

Os níveis de IGF-1 e IGFBP-3 são obscurecidos diante da avançada produção do GH, refletindo uma insensibilidade adquirida ao GH; os níveis de GHBP são diminuídos, sustentando o conceito de diminuição do número ou função do GHR³⁷.

A patogênese das alterações do crescimento do diabético parece estar relacionada às anormalidades no eixo GH-IGF e à regulação desse eixo pela insulina e nutrição². Anormalidades no eixo GH-IGF durante puberdade podem ser responsáveis pelo crescimento reduzido. Os reduzidos níveis circulantes de IGF-I e bioatividade reduzida do IGF podem ter um efeito sobre o crescimento puberal³⁸.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

- Avaliar a repercussão do Diabetes Mellitus no crescimento de crianças e adolescentes com diabetes tipo 1 em tratamento regular atendidas no ambulatório de Diabetes do serviço de endocrinologia pediátrica do Hospital Regional da Asa Sul (HRAS) Brasília-DF.

3.2 Objetivo específico

- Relacionar os parâmetros antropométricos com parâmetros clínicos e laboratoriais: sexo, idade ao início do diagnóstico, tempo de duração do Diabetes Mellitus, controle glicêmico (avaliado por hemoglobina glicosilada) e dose de insulina utilizada.
- Relacionar estatura atual com sua estatura alvo.

4. PACIENTES E MÉTODOS

4.1 Tipo de estudo

O presente trabalho apresenta um estudo retrospectivo, analítico e descritivo, no qual foram analisados prontuários de pacientes com diagnóstico de DM1, em acompanhamento no ambulatório de endocrinologia pediátrica.

O projeto obteve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa/SES-DF.

4.2 Amostragem

Foram incluídos, aleatoriamente, 100 pacientes com diagnóstico de DM1, atendidos nos ambulatórios de endocrinologia pediátrica do HRAS, no período de julho a setembro de 2008.

Foram excluídos do estudo, os pacientes que apresentavam duas ou mais patologias associadas e aqueles cujos prontuários estavam incompletos.

4.3 Procedimento de coleta de dados:

Durante a consulta ao ambulatório de endocrinologia pediátrica foram compilados dados dos prontuários e dados colhidos no dia da consulta para preenchimento da ficha de avaliação clínica e antropométrica (APÊNDICE A).

O APÊNDICE A é composto dos seguintes dados: idade, idade no início do DM1, duração da doença, tipo de insulina, dose de insulina, estatura, peso, índice de massa corporal (IMC) ao diagnóstico e atual e estatura do pai e da mãe.

A idade ao diagnóstico e a idade atual foram consideradas em anos, sendo posteriormente, divididos em subgrupos de acordo com a faixa etária em: Lactente, de 0 a 1 ano; Pré-escolar, de 2 a 5 anos, Escolar, de 6 a 9 anos e Adolescente, 10 a 19 anos^{39, 40}.

A estatura e o peso da criança foram colhidos do prontuário, sendo plotados os valores na curva e calculados o Escore-Z de altura/idade ($Z_{A/I}$) e o Escore Z de peso/idade ($Z_{P/I}$). Os padrões de referência utilizados para comparação dos dados de estatura e peso foram os do *National Center for Health Statistics* (NCHS)⁴¹, recomendadas pela OMS para uso em países em desenvolvimento.

A avaliação de adequação de peso dos pacientes foi realizada através do cálculo do índice de massa corpórea (IMC), através da fórmula: $IMC = P/E^2$, onde P= peso em kg, E^2 = estatura em metros, elevada ao quadrado. Foram classificados como obesos IMC acima do percentil 95, sobrepeso aqueles com IMC entre os percentis 85 e 95, adequado entre percentis 25 e 85, baixo peso entre os percentis 5 e 25 e desnutrido com percentil menor que 5³⁰.

A hemoglobina glicosilada (HbA1c) foi coletada de dados do prontuário. Quando havia duas ou mais determinações de hemoglobina glicosilada para cada paciente, considerou-se a média para análise estatística. De acordo com o valor da hemoglobina, os pacientes foram subdivididos em controle adequado e inadequado. Como controle adequado, considerou-se os seguintes valores de referência de acordo com a faixa etária: menor de 6 anos, HbA1c menor que 8,5%, de 6 a 12anos, menor que 8 e entre 13 e 19 anos, menor que 7,5%^{20, 21}.

O cálculo da estatura alvo para os pacientes foi realizado considerando a média das estaturas dos pais, com o acréscimo de 13 cm na altura da mãe para o sexo masculino e diminuição de 13 cm na altura do pai para o sexo feminino^{30, 39}.

A dose da insulina foi calculada em unidades/kg/dia, sendo considerada a insulina basal (NPH, Glargina e Detemir) adicionada ao bolus fixo de Regular ou Humalog quando presente.

4.4 Análise Estatística

Os dados foram computados em um programa de Banco de Dados Eletrônico (EPIINFO 2002). Após digitação, os dados foram exportados para o programa SPSS 15.0 for Windows, onde se realizou a análise estatística.

Na análise estatística, foram utilizados métodos descritivos [frequência, porcentagens, médias, desvio-padrão (DP) e variação dos dados] para cada resposta encontrada. As porcentagens são apresentadas com apenas uma casa decimal.

Para a comparação entre grupos, utilizamos o teste t de Student. Para análise de variáveis categóricas utilizamos o teste do qui-quadrado de associação. O teste de Pearson foi usado para a análise de correlação no estudo da associação de duas variáveis contínuas.

Para determinar os fatores de associação foi considerado como estatisticamente significativo $p < 0,05$ e intervalo de confiança de 95%.

Para normalização da monografia foram utilizadas as normas da ABNT⁴².

5. RESULTADOS

Foram resgatados 100 prontuários de pacientes atendidos no ambulatório de Diabetes da Endocrinologia Pediátrica do HRAS no período de 1º de julho a 15 de setembro de 2008. Dos quais, 36 apresentavam os critérios de exclusão.

Dentre as 64 crianças que preencheram os critérios de inclusão, 26 (40,6%) pertenciam ao sexo feminino e 38 (59,4%) ao sexo masculino, conforme figura 3.

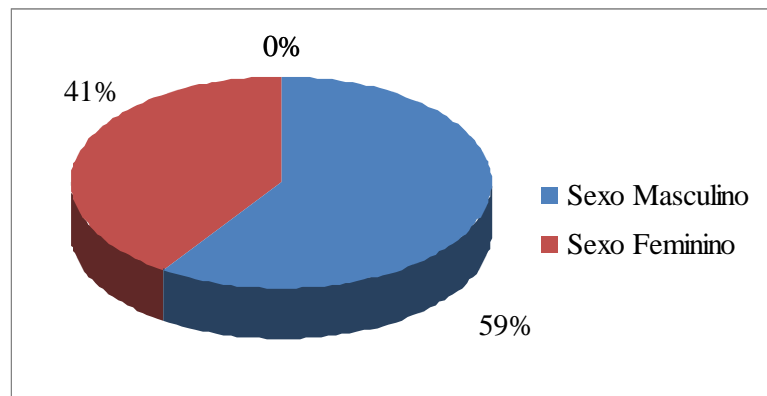


Figura 3. Distribuição percentual segundo o sexo dos pacientes atendidos no ambulatório de diabetes do HRAS no período de 1º de julho a 15 de setembro de 2008.

Os pacientes foram analisados quanto à idade atual, apresentando variação de 2 anos e 3 meses a 14 anos e 8 meses, com média de 8,4 anos ($DP \pm 3,2$) e mediana de 9,7 anos.

Posteriormente, foram divididos por grupos etários sendo 13 pré-escolares (20,3%), 22 escolares (34,4%) e 29 adolescentes (45,3%), conforme figura 4.

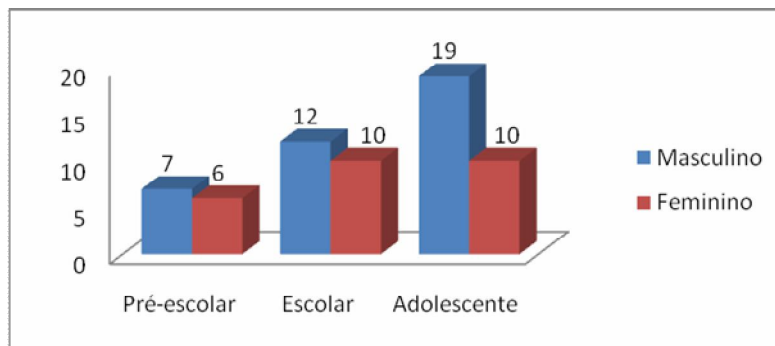


Figura 4: Distribuição segundo o grupo etário e sexo dos pacientes atendidos no ambulatório de diabetes do HRAS no período de 1° de julho a 15 de setembro de 2008.

5.1 Dados em relação ao Diabetes

Os pacientes foram analisados quanto à idade ao diagnóstico sendo a variação de 11 meses a 11 anos e 6 meses. A média de idade foi de 5,5 anos ($DP \pm 2,8$) e a mediana de 5,3 anos.

Quando classificados por grupo etário em relação à idade ao diagnóstico, encontramos 5 lactentes (7,8%), 32 pré-escolares (50%), 23 escolares (35,9%) e 4 adolescentes (6,3%), conforme figura 5.

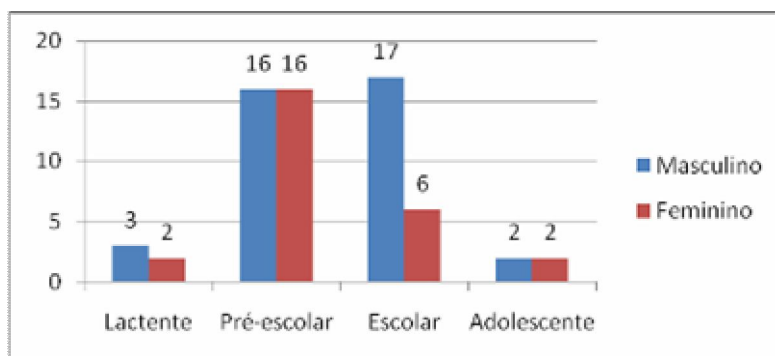


Figura 5: Distribuição quanto ao grupo etário ao diagnóstico e o sexo dos pacientes atendidos no ambulatório de diabetes do HRAS no período de 1° de julho a 15 de setembro de 2008.

Em relação ao tempo de doença, a média foi de 3,2 anos de doença ($DP \pm 2,1$) e a mediana foi de 3,2 anos com variação de 4 meses a 10 anos e 6 meses de duração da doença.

Posteriormente, foram divididos em subgrupos de acordo com o tempo de doença: menos de 2 anos, de 2 a 5 anos e mais de 5 anos de doença, onde 45,3% possuía de 2 a 5 anos de doença, conforme figura 6.

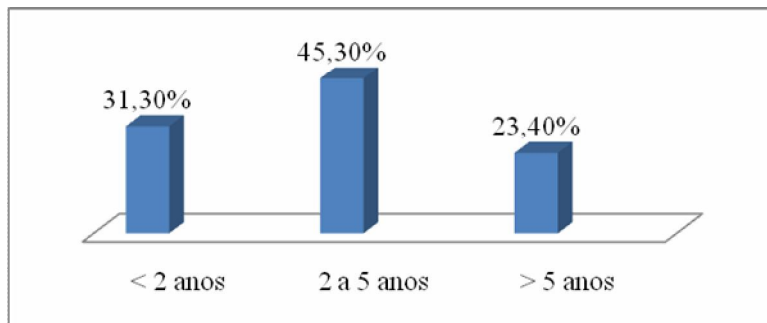


Figura 6: Distribuição percentual dos pacientes atendidos no ambulatório de diabetes do HRAS no período de 1° de julho a 15 de setembro de 2008, em relação ao tempo de doença.

Em relação ao tipo de insulina utilizada pelas crianças do estudo, 37 faziam uso da Insulina Neutral Protamine Hagedorm (NPH), 23 usavam a Insulina Glargina e 4 a Insulina Detemir, conforme figura 7.

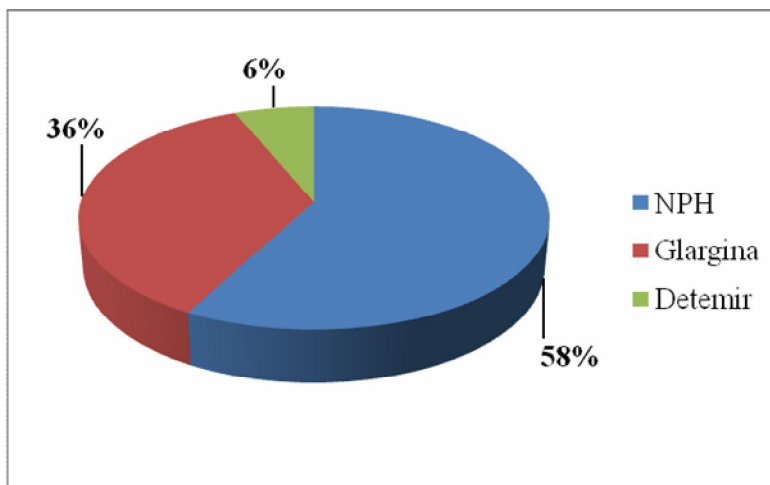


Figura 7: Distribuição percentual dos tipos de insulinas basais utilizadas pelos pacientes atendidos no ambulatório de diabetes do HRAS no período de 1° de julho a 15 de setembro de 2008.

Quanto à dose de insulina total usada pelas crianças do estudo, incluindo os bolus fixos de Regular ou Humalog, a média foi de 0,69UI/Kg/dia (DP \pm 0,28) e a mediana foi de 0,67UI/Kg/dia, com variação de 0,3 a 1,27UI/Kg/dia.

A dose de insulina foi relacionada com o tempo de doença e a faixa etária, sendo encontrado o uso de maiores doses de insulina nas crianças com 2-5anos de doença e, em relação ao grupo etário, as maiores doses foram encontradas nos adolescentes, conforme tabela 3 que mostra as médias, DP e as variações de mínimo e máximo das doses de insulina utilizadas.

Tabela 3: Doses de insulina em UI/Kg/dia relacionada por grupo etário e tempo de doença dos pacientes atendidos no ambulatório de diabetes do HRAS no período de 1° de julho a 15 de setembro de 2008.

	< 2anos	2-5 anos	>5anos
Pré-escolar	0,37 \pm 0,07 (0,30-0,54)	0,73 \pm 0,08 (0,61-0,80)	_____
Escolar	0,52 \pm 0,12 (0,37-0,65)	0,80 \pm 0,24 (0,42-1,23)	0,82 \pm 0,20 (0,61-1,00)
Adolescente	0,57 \pm 0,38 (0,30-1,13)	0,90 \pm 0,27 (0,45-1,27)	0,69 \pm 0,24 (0,38-1,14)

Das crianças estudadas, 57,8% apresentavam controle glicêmico adequado, sendo a média da hemoglobina glicosilada de 7,41 (DP \pm 1,88) e a mediana foi de 7,45, com mínimo de 4,7 e máximo de 16.

Quando relacionado controle glicêmico com grupo etário, encontramos no grupo dos pré-escolares uma maior porcentagem das crianças com controle adequado, nos demais grupos a diferença foi pequena, conforme figura 8.

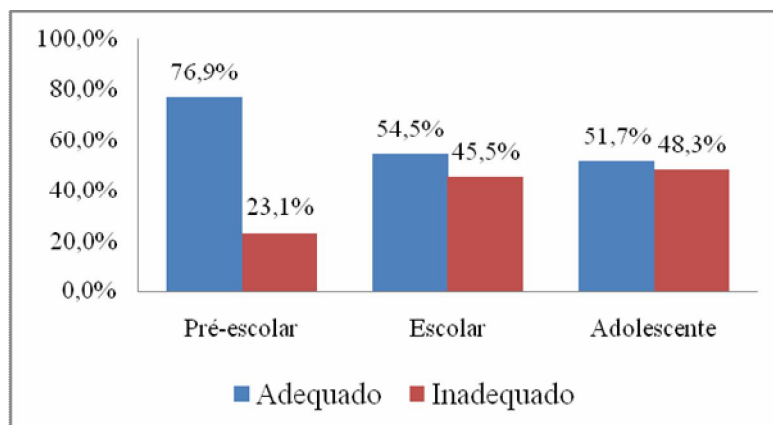


Figura 8: Distribuição percentual dos controles glicêmicos entre os grupos etários dos pacientes atendidos no ambulatório de diabetes do HRAS no período de 1º de julho a 15 de setembro de 2008.

5.2 Dados antropométricos

Quanto ao perfil antropométrico do grupo geral, foi calculado a média, desvio padrão e variação de mínimo e máximo do Z A/I e Z P/I. Mostrando uma redução de 0,64 no escore Z de altura e um ganho de 0,03 no escore Z de peso, porém permanecendo dentro da normalidade tanto ao diagnóstico quanto atual, conforme mostra a tabela 4.

Tabela 4: Escore Z Altura/Idade e Peso/Idade dos pacientes atendidos no ambulatório de diabetes do HRAS no período de 1º de julho a 15 de setembro de 2008.

	Ao Diagnóstico	Atual	P
Escore Z	0,72 ± 1,31	0,08 ± 1,61	< 0,001
altura/idade	(-2,2 a 3,0)	(-2,4 a 2,8)	
Escore Z peso/idade	0,38 ± 0,90	0,41 ± 0,86	0,020
	(-1,7 a 2,5)	(-2,1 a 1,7)	

Para análise estatística foi utilizado o teste t de student que mostrou diferença estatisticamente significativa para Z A/I e P A/I ao diagnóstico e atual.

Em relação ao IMC, a grande maioria dos pacientes estudados encontravam-se com IMC normal sendo observada esta maior frequência tanto em relação aos dados antropométricos ao diagnóstico quanto aos atuais, conforme mostra a figura 9.

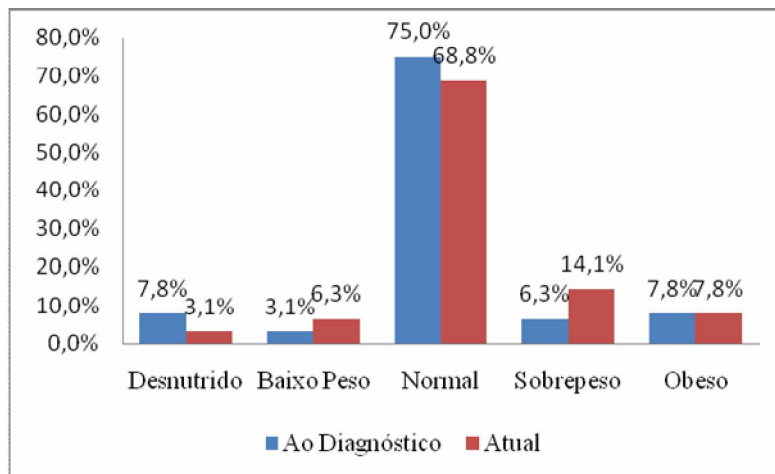


Figura 9: Distribuição percentual dos pacientes atendidos no ambulatório de diabetes do HRAS no período de 1° de julho a 15 de setembro de 2008, em relação ao IMC ao diagnóstico e o atual.

Foram encontradas as médias, desvio padrão e variação de mínimo e máximo do Z A/I em relação ao sexo, mostrando uma maior queda do escore Z A/I no sexo masculino.

Tabela 5: Médias, Desvio Padrão, mínimo e máximo de Z A/I ao diagnóstico e atual dos pacientes atendidos no ambulatório de diabetes do HRAS no período de 1° de julho a 15 de setembro de 2008, em relação ao sexo.

		Ao Diagnóstico	Atual	P
Escore Z altura/idade	Sexo Masculino	0,93 ± 1,20 (-1,58 a 3,04)	0,10 ± 1,51 (-2,17 a 2,89)	< 0,001
	Sexo Feminino	0,40 ± 1,20 (-2,21 a 2,34)	0,05 ± 1,78 (-2,44 a 2,54)	

Para análise estatística da diferença de escore Z A/I em relação ao sexo foi utilizado o teste do Qui-quadrado de associação que mostrou significância estatística para ambos os sexos. Quando realizado este teste comparando com sexo sem distinção de masculino e feminino também houve significância estatística com p de 0,044.

Foi comparado escore Z A/I ao diagnóstico e Z A/I atual com o tempo de doença, sendo encontrados as médias e desvios padrões com variação de mínimo e máximo destes escores, encontrando uma maior perda estatural (-1,37 de escore Z) nas crianças com mais de 5 anos de evolução da doença, conforme tabela 6.

Tabela 6: Médias, Desvio Padrão, mínimo e máximo de Z A/I ao diagnóstico e atual dos pacientes atendidos no ambulatório de diabetes do HRAS no período de 1° de julho a 15 de setembro de 2008, em relação ao tempo de doença.

		Z A/I	Z A/I	P
		Ao diagnóstico	Atual	
Tempo de Doença	< 2 anos	0,96 (-2,21 a 2,12)	0,61 (-2,44 a 2,80)	< 0,001
	2 a 5 anos	0,53 (-2,10 a 2,78)	0,09 (-2,10 a 2,89)	0,027
	>5anos	0,75 (-1,25 a 1,63)	-0,62 (-2,44 a 2,28)	0,010

Para análise estatística foi utilizado o teste do Qui-quadrado de associação que mostrou significância estatística para todos os parâmetros avaliados.

Também foi relacionado escore Z A/I ao diagnóstico e Z A/I atual com o controle glicêmico, sendo encontrados as médias e desvios padrões com variação de mínimo e máximo destes escores, encontrando uma maior perda estatural (-0,98 de escore Z) nas crianças com controle glicêmico inadequado, conforme tabela 7.

Tabela 7: Médias, Desvio Padrão, mínimo e máximo de Z A/I ao diagnóstico e atual dos pacientes atendidos no ambulatório de diabetes do HRAS no período de 1° de julho a 15 de setembro de 2008, em relação ao controle glicêmico.

		Z A/I	Z A/I	P
		Ao diagnóstico	Atual	
Controle	Adequado	1,07	0,70	< 0,001
	Metabólico	(-1,58 a 3,04)	(-2,28 a 2,89)	
	Inadequado	0,23	-0,75	0,014
		(-2,21 a 1,64)	(-2,44 a 2,01)	

Para análise estatística foi utilizado o teste do Qui-quadrado de associação sendo estatisticamente significativo tanto em relação ao controle glicêmico adequado quanto ao controle glicêmico inadequado.

Para relacionar o Escore Z A/I atual com o escore Z A/I ao diagnóstico com a idade ao diagnóstico, foi calculado a diferença de desvio padrão de escore Z A/I de cada criança estudada e relacionado com idade ao diagnóstico, sendo maior a perda estatural quanto mais negativo for a diferença de escore Z, observa-se então uma curva ascendente, conforme figura 10 que nos mostra uma maior redução estatural nas crianças cujo instalação do diabetes foi precoce.

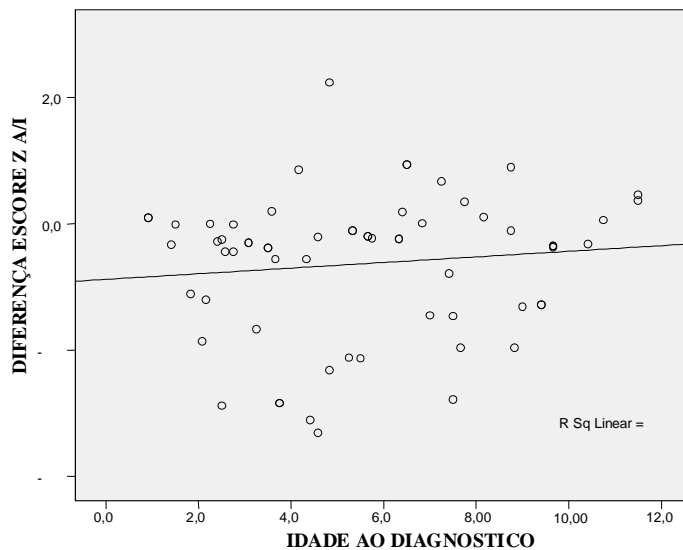


Figura 10: Relação da diferença de escore Z com idade ao diagnóstico dos pacientes atendidos no ambulatório de diabetes do HRAS no período de 1° de julho a 15 de setembro de 2008.

Ao realizar o teste de correlação linear de Pearson, encontramos um p 0,112 que nos mostra que não há significância estatística entre idade ao diagnóstico e a diferença entre escore Z A/I atual e ao diagnóstico.

Para avaliar se existe correlação entre Escore Z A/I atual e Escore Z A/I ao diagnóstico com dose de insulina, foi utilizado a mesma diferença de escore Z aplicada anteriormente. Observa-se uma curva descendente, conforme figura 11 que nos mostra que quanto maior a dose de insulina utilizada, maior a perda estatural.

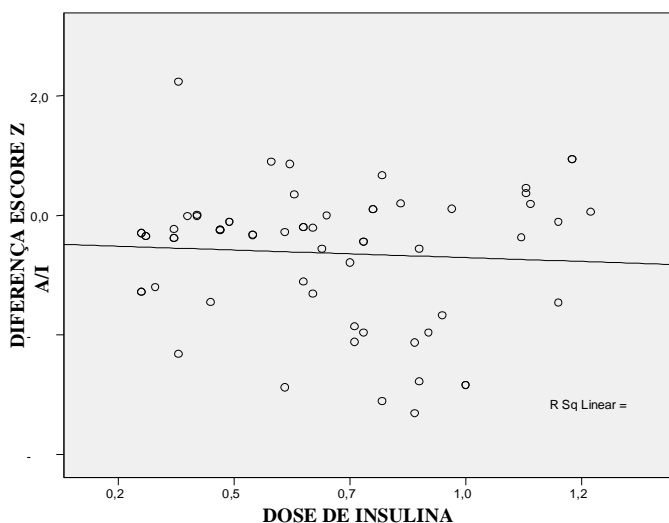


Figura 11: Relação da diferença de escore Z com dose de insulina utilizada pelos pacientes atendidos no ambulatório de diabetes do HRAS no período de 1° de julho a 15 de setembro de 2008.

Ao realizar o teste de correlação linear de Pearson, encontramos um p 0,064 que nos mostra que não há significância estatística entre dose de insulina e Z A/I atual.

A ausência de registros de estatura dos pais nos prontuários, não nos permite estabelecer a relação de Z A/I atual com Escore Z de estatura alvo de todos os pacientes do estudo. Porém devido à importância desta correlação, utilizamos apenas os pacientes que

possuíam a estatura dos pais no prontuário para cálculo da estatura-alvo. Havia 27 pacientes sendo 9 do sexo feminino e 18 do sexo masculino.

Considerando como ponto de corte o limite de $\pm 2DP$ para normalidade, a média de escore z estatura-alvo foi de -0,59 (DP $\pm 0,82$) e mediana de -0,33, com mínimo de -2,13 e máximo de 1,07, estando a maioria (n=24) dentro dos limites da normalidade, conforme figura 12.

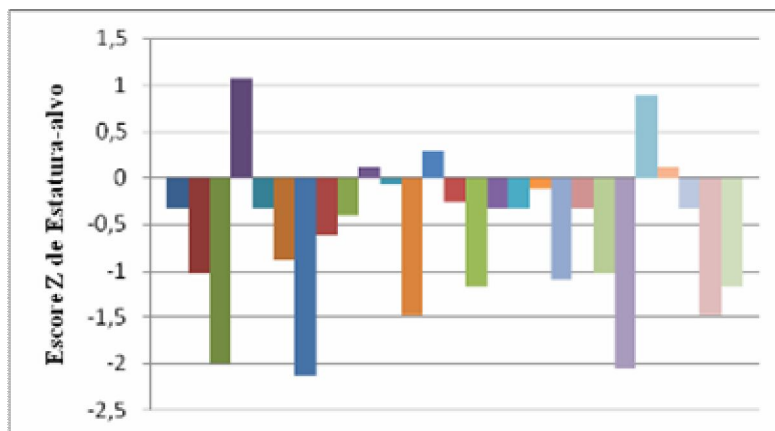


Figura 12: Escore Z de estatura-alvo de 27 dos pacientes atendidos no ambulatório de diabetes do HRAS no período de 1° de julho a 15 de setembro de 2008.

Quando correlacionado o Z A/I com Escore Z de estatura-alvo dos pacientes que possuíam estes dados (n=27), observamos que todos estavam dentro do canal familiar, respeitando o limite de $\pm 2 DP$.

Foi calculada a média, desvio padrão, variação de mínimo e máximo dos escores Z de A/I e de estatura-alvo dos 27 pacientes, conforme tabela 8.

Tabela 8: Médias, Desvio Padrão, mínimo e máximo de Z A/I atual e escore Z de estatura-alvo dos pacientes atendidos no ambulatório de diabetes do HRAS no período de 1° de julho a 15 de setembro de 2008.

N	Escore Z A/I	Escore Z Estatura-alvo	P
27	0,08 \pm 1,61	-0,59 \pm 0,82	0,003

(-2,12 a 3,04)

(-2,13 a 1,07)

Ao realizar a análise estatística entre as duas médias usando o teste t de student encontramos um p 0,003, o que foi estatisticamente significativo.

6. DISCUSSÃO

A avaliação do crescimento no acompanhamento clínico de doenças crônicas como o DM1 deve ser sempre realizada e documentada. Devendo existir nos serviços que atendem estes tipos de pacientes, um modelo de ficha que contenha todos os dados clínicos e laboratoriais necessários para avaliar o controle da doença.

No ambulatório de Endocrinologia Pediátrica do HRAS, já existe uma ficha padrão de primeiro atendimento e de consultas de seguimento, com anotações de todos os dados clínicos e laboratoriais, o que possibilitou a coleta de dados para realização deste estudo retrospectivo.

Os estudos publicados na literatura sobre o crescimento de crianças diabéticas são conflitantes ao afirmar sobre redução do ganho estatural, alcance da estatura-alvo e ao correlacionar com controle metabólico, duração do DM e idade ao diagnóstico da doença^{13, 38, 43}.

Neste estudo, a idade de início do DM foi de 5,5 anos \pm 2,8, discordando com a faixa etária de maior incidência descrita na literatura^{1, 2, 8, 36, 44}, que é entre 8 a 10 anos, acredita-se que isto se deve ao pequeno número da amostragem.

Tem sido proposto que a redução de altura final pode ser um indicador para futuras complicações secundárias⁴. O limite de cinco anos é recomendado pelo ADA para início de pesquisa de complicações crônicas em DM1, no entanto os desvios de altura podem ser detectados mais precocemente²¹. Porém, no presente estudo, dividiu-se o tempo de doença em subgrupos de menos de 2 anos, de 2 a 5 anos e mais de 5 anos de evolução, desta forma pode-se evitar que o período de lua-de-mel funcione como elemento complicador na interpretação das correlações⁴⁵.

No estudo, a maioria das crianças fazia uso de insulina NPH (58,7%), sendo as doses de insulina utilizadas relativamente baixas (0,69 \pm 0,28 UI/Kg/dia) provavelmente devido à predominância de crianças na faixa pré-puberal e também devido à inclusão de crianças ainda no período de lua-de-mel. Quando relacionada ao grupo etário, observa-se uma

maior dose de insulina entre os adolescentes, justificado pela época da puberdade onde as necessidades de insulina são maiores.

Em relação aos valores da HbA1c ($7,41 \pm 1,88\%$), 57,8% dos pacientes apresentaram um controle glicêmico adequado, considerando os valores de referência de acordo com a faixa etária, segundo recomendações atuais da Sociedade Brasileira de Diabetes Mellitus²⁰.

Existem divergências nas publicações relativas à estatura ao diagnóstico. Rodrigues e cols não evidenciaram diferença na média escore z de estatura ao diagnóstico (0,53), estando dentro da normalidade², o que concorda com os achados desta casuísta que encontrou a média de escore Z de 0,72. Porém discorda de outras literaturas^{11, 46}, como um estudo longitudinal realizado em 2003 que avaliou o crescimento de 581 crianças com DM1, e concluiu que os diabéticos são mais altos no início da doença. Estes autores acreditam que o crescimento acelerado antes da doença possa ocorrer pela elevação dos níveis séricos de hormônio de crescimento, andrógenos e fatores de crescimento insulina-símile em decorrência da resistência insulínica⁴⁶.

Nesta casuísta, observou-se um ganho ponderal pequeno (0,03) nas crianças diabéticas comparando as médias de escore Z peso/idade ao diagnóstico e atual. Na avaliação do IMC, nota-se um aumento no número de crianças com sobrepeso e obesidade e uma diminuição dos casos de desnutrição e baixo peso. Segundo dados da literatura, este ganho ponderal têm influência positiva na velocidade de crescimento, porque o crescimento é mediado por GH através do IGF-1, que se encontra diminuído nos casos de má-nutrição. Com a recuperação nutricional, aumentam os níveis de IGF-1, diminuindo a perda estatural⁴⁷.

Quando comparados os escore Z A/I atual em relação ao diagnóstico, nosso estudo mostrou que pacientes com DM1 apresentam prejuízo estatural de 0,64. Esta perda foi próxima a encontrada no estudo de Danne e cols¹³ que calcularam o crescimento relativo em 197 pacientes e obtiveram redução de 0,5 escore Z. O mesmo foi observado no estudo de Rodrigues e cols² onde foram avaliadas as estaturas finais de 72 pacientes com DM1, com prejuízo da estatura final dos pacientes diabéticos em relação ao grupo controle, onde 88,9% dos valores de escore z de estatura final estavam abaixo da média. Neste mesmo estudo, foi realizada a comparação entre a estatura ao diagnóstico e a estatura final em um grupo de 23 pacientes, encontrando uma diferença de 0,5 escore Z.

Neste estudo, foi realizada uma análise multivariada, tendo como variáveis as diferenças de escores Z A/I atual e ao diagnóstico em relação ao sexo, idade ao diagnóstico,

tempo de evolução da doença, dose de insulina utilizada e controle glicêmico. Encontrando significância estatística para sexo, tempo de evolução da doença e controle glicêmico.

Alguns estudos publicados^{12, 13, 48} chamam atenção sobre as conseqüências que um longo tempo de doença, acompanhada por um controle metabólico inadequado, pode exercer em crianças e adolescentes diabéticos, diminuindo sua velocidade de crescimento.

Holl e cols⁴⁹ demonstraram, em seu estudo envolvendo 436 crianças com DM1, que a altura reduzida destes pacientes está associada significativamente ao início precoce da doença, ao controle metabólico inadequado e ao sexo masculino.

Porém estas correlações são conflitantes na literatura, segundo Salerno e cols⁴³, em estudo retrospectivo de 62 pacientes, da instalação do Diabetes até a altura final, assinala redução do ganho estatural na evolução de pacientes diabéticos, sem relação com duração da doença, controle metabólico ou necessidade insulínica.

No estudo de Paulino e cols³, ao relacionar esta diferença de escore Z A/I com sexo, hemoglobina glicosilada e tempo de doença, a única variável significativa foi o tempo da doença.

Em um estudo realizado em Oxford em 1997, relacionou-se crescimento puberal com hemoglobina glicosilada, sexo e idade óssea. Sendo encontrada maior perda estatural entre os meninos devido aos menores níveis de IGF-1 neste sexo, em relação à HbA1c houve significância estatística com maior perda estatural naquelas com maiores valores de HbA1c³⁸.

A associação do Z A/I com controle glicêmico não é um consenso na literatura. Neste estudo, foi comparado Z A/I atual em relação ao diagnóstico com controle glicêmico avaliado pela hemoglobina glicosilada segundo os critérios da Sociedade Brasileira de Diabetes Mellitus²⁰. Ocorrendo influência significativa do controle metabólico na redução estatural, sendo o maior prejuízo na altura encontrado nas crianças com controle glicêmico inadequado. O DCCT, onde o controle adequado foi mantido com tratamento intensivo, não conseguiu demonstrar influência significativa sobre o crescimento¹⁴. Outras publicações também afirmam que o crescimento longitudinal está prejudicado, independente do controle glicêmico^{33, 47, 50}.

Quando realizada a correlação entre Escore z A/I com a estatura-alvo, observou-se que a redução do escore Z A/I atual não influiu na altura em relação ao alvo genético. Isso concorda com outros dados da literatura^{1, 46, 51}, como o grande estudo de Lebl e cols⁴⁶ envolvendo 587 crianças e adolescentes com DM1, o qual conclui que as crianças são mais altas próximo à instalação do diabetes, apresentando subsequente desaceleração do crescimento, porém alcançando o potencial genético. Meira e cols¹ avaliaram a altura final de

40 pacientes com DM1 e concluíram que no grupo estudado houve prejuízo na altura final em relação à altura do início do diabetes, no entanto não houve influência em relação à estatura-alvo. Estes dados sugerem que o DM1 não interfere na altura final em relação à estatura-alvo, porém pode não ter permitido um ganho maior de altura, provavelmente devido a uma diminuição da velocidade de crescimento na puberdade⁴⁶.

Parece que o tratamento atual não é suficiente para assegurar um crescimento normal. A dificuldade de adesão terapêutica tem um papel relevante na dificuldade de se obter um controle metabólico adequado.

A monitorização do peso e da altura de crianças diabéticas, desde o diagnóstico, pode detectar desvios da normalidade precocemente, possibilitando assim uma intervenção na abordagem terapêutica, prevenindo tais anormalidades do crescimento.

Estes achados podem servir de estímulo para o aprofundamento de estudos sobre a repercussão do diabetes no crescimento, assim como servir de alerta para a equipe responsável por estes pacientes para que possam proporcionar a estas crianças uma qualidade de vida cada vez melhor e com menos complicações relacionadas ao Diabetes.

8. CONCLUSÃO

- Conclui-se neste estudo, que as crianças diabéticas apresentam perda de estatura significativa quando comparadas aos dados da consulta inicial.
- Ao correlacionar esta perda estatural com sexo houve significância estatística para ambos os sexos. Em relação à idade ao início do diagnóstico e dose de insulina, observou-se que não havia correlação significativa. Porém no presente estudo evidenciou influência significativa do tempo de duração do Diabetes Mellitus e do controle glicêmico sobre a redução da estatura, principalmente em relação ao maior tempo de evolução da doença e ao controle glicêmico inadequado.
- Apesar da perda significativa na estatura final, não há influência importante na estatura-alvo, estando todas as crianças incluídas neste estudo dentro do canal familiar, respeitando o limite da normalidade para sua estatura-alvo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. MEIRA, S. O.; ET AL. Crescimento Puberal e Altura Final em 40 pacientes com Diabetes Mellitus tipo 1. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v.. 49, n.3, 2005, p. 396-402;
2. RODRIGUES, T. M. B.; SILVA, I. N. Estatura final de pacientes com Diabetes Mellitus tipo 1. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 45 , n.1, 2001, p. 108-114.
3. PAULINO, M. F. V. M.; ET AL. Crescimento e Composição Corporal de Crianças com Diabetes Mellitus Tipo 1. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 50, n.3, 2006, p. 490-498.
4. Diabetes Control and Complications Trial Resarch Group: Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. **Journal of Pediatrics**, v.125, n.2, 1994, p. 177-88.
5. WILD, S.; ET AL. Global Prevalence of diabetes. Estimates for the year 2000 and projections for 2030. **Diabetes Care**, v. 27, n.5, 2004, p. 1047-53.
6. American Diabetes Association: Standarts of Medical Care for Patients with Diabetes Mellitus – Position Statement. **Diabetes Care**, v. 25, 2002, S33-S49.
7. MAIA, F. F. R.; ARAUJO, L. R. Síndrome de Mauriac: forma rara do diabetes mellitus tipo 1. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 46, n.3, 2002, p. 310-315.
8. CUNHA, E. F.; ET AL. Crescimento de crianças diabéticas em controle ambulatorial em hospital universitário. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, n. 43, 1999, p. 344-350.
9. DUNGER, D. B.; EDGE, J. E.; AHMED, M. L. Diabetes mellitus and growth. **Current Opinion in Endocrinology & Diabetes**, n. 2, 1995, p. 97-104.
10. DUNGER, D.; AHMED, L.; ONG, K. Growth and body composition in type 1 Diabetes Mellitus. **Hormone Research**, v. 58, 2002, p. 66-71.

11. DILIBERTI, J. H.; ET AL. Stature at Time of Diagnosis of Type 1 Diabetes Mellitus. **Pediatrics**, v. 109, 2002, p. 479-483.
12. MORTENSEN, H. B.; HOUGAARD, P. Comparison of metabolic control in a cross-sectional study of 2873 children and adolescents with IDDM from 18 countries. **Diabetes Care**, v.20, n.5, 1997, p. 714-720.
13. DANNE, T.; ET AL. Factors influencing height and weight development in children with diabetes. Results of Berlin retinopathy study. **Diabetes Care**, v. 20, n.3, 1997, p. 281-285.
14. THE DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL RESEARCH GROUP. The relationship of glycemic exposure (HbA1c) to the risk of development and progression of retinopathy in the diabetes control and complications trial. **Diabetes**, v.44, 1995, p. 968-83.
15. SKYLER, J. S.; HIRSCH, I. B. Diabetes Mellitus. In: NOBLE, J.; ET AL. **Textbook of Primary Care Medicine**, 3ª ed. St. Louis: Elsevier, 2001. Disponível em <http://www.mdconsult.com>. Acesso em 30/06/2008.
16. SHERWIN, R. S.. Diabetes Melito. In: CECIL, R. L.; GOLDMAN, L. AUSIELLO, D. **Tratado de Medicina Interna**, 22ª ed.. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005, p. 1658-1692.
17. MANNA, T. D.; DAMIANI, D.; DICHTCHEKENIAN, V.; SETIAN N.. Diabetes Mellitus na Infância e na Adolescência. In: SETIAN N., ET AL. **Endocrinologia pediátrica**, 2ª ed. São Paulo: Sarvier, 2004, p. 195-241.
18. ALEMZADEH, R.; WYATT, D. T. **Diabetes Mellitus in Children** In: KLIEGMAN, R. M.; ET AL. **Nelson Textbook of Pediatrics**, 18ª ed. Philadelphia: Elsevier; 2007. Disponível em <http://www.mdconsult.com>. Acesso em 05/08/2008
19. ZANCHET, A. C. B.; FREY, M. G.; SANDRINI, R. Diabete Melito na Infância e Adolescência. In: LOPEZ, F. A.; JÚNIOR, D. C. **Tratado de Pediatria - Sociedade Brasileira de Pediatria**, pp. 722-730, 1.ed. São Paulo: Manole, 2007.
20. MILECH, A.; ET AL. Tratamento e acompanhamento do Diabetes Mellitus. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes Mellitus**, 2007. Disponível em <http://www.diabetes.org.br>. Acesso em 01/09/2008.
21. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus-Position Statement. **Diabetes Care**, v. 29, n.1, 2006, S43-48.

22. TORQUATO, M. T. C. G.; ET AL. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban population aged 30-69 years in Ribeirão Preto (São Paulo), Brazil. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 121, n.6, 2003, p. 224-30.
23. KARVONEN, M.; ET AL. A review of the recent epidemiologic data on the world-wide incidence of type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. **Diabetologia**, v.36: 1993, p. 883-92.
24. ONKAMO, P.; ET AL. Worldwide increase in incidence of type 1 diabetes: the analysis of the data on published incidence trends. **Diabetologia**, v. 42, n.12, 1999, p. 1395-403.
25. SALLES, J. E. N.; OLIVEIRA, C. P. Diabetes Mellitus tipo 2. In: MONTE, O.; LONGUI, C. A.; CALLIARI, L. E.; KOCHI, C.. **Endocrinologia para o Pediatra.**, 3.ed. São Paulo: Atheneu, 2006, p. 387-394
26. Report of Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. **Diabetes Care**, v. 20, n.7, 1997, p. 1183-97.
27. ENGELGAU, M. M.; ET AL. Comparison of fasting and 2 hours glucose and HbA1c levels for diagnosing diabetes. Diagnostic criteria and performance revisited. **Diabetes Care**, v. 20, n.5, 1997, p. 785-91.
28. FRANZESE, A.; VALÉRIO, G.; SPAGNUOLO, M. I. Management of diabetes in childhood: are children small adults? **Clinical Nutrition**, v. 23, 2004, p. 293-305.
29. KRONENBERG, H. M.; ET AL. **Williams Textbook of Endocrinology**, 11^a ed. Philadelphia: Elsevier, 2008. Disponível em <http://www.mdconsult.com>. Acesso em 21/07/2008.
30. MARTINELLI JÚNIOR, C. E.; AGUIAR-OLIVEIRA, M. H.; CUSTÓDIO, R. J. Fisiologia do Crescimento. In: MONTE, O.; LONGUI, C. A.; CALLIARI, L. E.; KOCHI, C.. **Endocrinologia para o Pediatra**. 3. Ed. São Paulo: Atheneu, 2006, p.3-20.
31. PARKS, J. S.; FELNER, I. E. Hormones of the Hypothalamus and Pituitary In: KLIEGMAN, R. M.; ET AL. **Nelson Textbook of Pediatrics**, 18. ed. Philadelphia: Elsevier, 2007. Disponível em: <http://www.mdconsult.com>. Acesso em 20/07/2008.

32. COLLETT-SOLBERG, P. F.; MISRA, M. The Role of Recombinant Human Insulin-Like Growth Factor-I in Treating Children with Short Stature. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 93, n.1, 2008, p.10–18.
33. BOGNETTI, E.; ET AL. Growth changes in children and adolescents with short-term diabetes. **Diabetes Care**, v. 21, 1998, p.1226-1229.
34. MENON, R. K.; ET AL. Diminished growth hormone binding protein in children with insulin-dependent diabetes mellitus. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v.74, 1992, p. 934-938.
35. DUNGER, D. B. Endocrine evolution, growth and puberty in relation to diabetes. In: KELNAR, C. J. H. **Childhood and adolescent diabetes**. London: Chapman & Hall, 1995. Disponível em: <http://www.mdconsult.com>. Acesso em: 20/07/2008.
36. STRASSER-VOGEL, B.; BLUM, W. F.; PAST, R.; ET AL. Insulin-Like Growth Factor (IGF)-1 and -II and IGF-Binding Proteins-1, -2, and -3 in children and adolescents with diabetes mellitus: correlation with metabolic control and height attainment. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v.80, 1995, p.1207-1213.
37. BEREKET A.; LANG, C. H.; BLETHEN, S. L.; ET AL. Effect of insulin on IGF system in children with new onset insulin dependent diabetes mellitus. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v.80, 1995, p. 1312-1317.
38. AHMED, M. L.; ET AL. Pubertal, Growth in IDDMs Determined by HbA_{1C} Levels, Sex and Bone Age. **Diabetes Care**, v. 21, n.5, 1998, p. 831-853.
39. MARCONDES, E.; MACHADO, D. V. M.; SETIAN, N. Crescimento e desenvolvimento. In: Marcondes, E. **Pediatria Básica** 9ª ed. São Paulo: Sarvier, 2003, p. 40-68. Tomo I.
40. FERREIRA, R. A.; ROMANINI, M. A. V.; MIRANDA, S. M.; BEIRÃO, M. M. V. Adolescente: particularidades de seu atendimento. In: LEÃO, E.; CORRÊA, E. J.; VIANA, M. B.; MOTA, J. A. C.; editores. **Pediatria Ambulatorial**. 3. ed. Belo Horizonte: Coopmed, 1998, p. 49-56.
41. National Center for Health Statistics. 2000 CDC Growth Charts: United States. Disponível em :<http://www.cdc.gov/growthcharts>. acesso em 10/08/08.

42. FUNDAÇÃO DE ENSINO E PESQUISA EM CIÊNCIAS DA SAÚDE. **Programas de residência da SES/DF**. Manual de orientação para apresentação de monografias, Brasília: Felix, 2006.
43. SALERNO, M.; ET AL. Pubertal growth sexual maturation and final height in children with IDDM. Effects of age at onset and metabolic control. **Diabetes Care**, v.20, n. 5. 1997, p.721-4.
44. KARVONEN, M.; ET AL. Incidence of childhood type 1 diabetes worldwide. **Diabetes Care**, v.23: 2000, p.1516-1526.
45. DORCHY, H.; ROGGEMANS, M-P.; WILLEMS, D. Glycated hemoglobin and related factors in diabetic children and adolescents under 18 years of age: a Belgian experience. **Diabetes Care**, v. 20, n.1, 1997, p. 2-6.
46. LEBL, J.; SCHOBER, E.; ET AL. Growth data in large series of 587 children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. **Endocrine Regulations**, v. 37, 2003, p. 153-61.
47. PITUKCHEEWANONT, P.; ALEMZADEH, R.; JACOBS, W. R.; JONES, B. H.; EBERLE, A.J. Does glycemic control affect growth velocity in children with insulin-dependent diabetes mellitus. **Acta Diabetologica** , n. 32, 1995, p. 148-52,
48. CASTRO, J. C.; ET AL. Avaliação antropométrica e bioquímica de crianças e adolescentes com diabetes do tipo 1 comparados a um grupo de não diabéticos de mesmo nível socioeconômico. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolismo**, v. 44, 2000, p. 502-8.
49. HOLL, W. R.; ET AL. Age at onset and long-term metabolic control affect height in type-1 diabetes mellitus. **European Journal of Pediatrics**, v. 157, 1998, p. 972-977.
50. GUNCZLER, P. et al. Effect of glycemic control on the growth velocity and several metabolic parameters of conventionally treated children with insulin dependent diabetes mellitus. **Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism**, v. 9, n.6, p. 1996. p.569-575.
51. SEPÚLVEDA, Z. N.; PEREZ, J. C.; MELLA, I. G. Crecimiento en niños con diabetes mellitus insulino-dependente. **Revista Chilena Pediatría**, v. 68,1997, p. 61-5.

APÊNDICE A

Ficha de avaliação clínica e antropométrica

Baseada em coleta de dados do prontuário

1. Identificação:

Nome: _____

Endereço: _____

Cidade: _____ Telefone(s): _____

Registro : _____ Idade: _____ Sexo: _____

Nome do responsável: _____

2. Dados sobre diabetes:

2.1. Idade ao diagnóstico:

2.2. Grupo etário ao diagnóstico:

Lactente Pré-Escolar

Escolar Adolescente

2.3 .Tempo de doença em anos:

< 2anos 2-5 anos > 5anos

2.4. Insulinoterapia:

2.4.1 Tipo de Insulina:

2.4.1 Dose diária:

2.5. Hemoglobina glicosilada média:

adequado inadequado

3. Perfil antropométrico ao diagnóstico:

3.5. Estatura:

Escore Z Altura/Idade ao diagnóstico

3.6. Peso:

Escore Z Peso/Idade ao diagnóstico

3.7. IMC:

Desnutrido Baixo Peso Normal

Sobrepeso Obeso

4. Perfil antropométrico atual:

4.5. Estatura:

Escore Z Altura/Idade atual

4.6. Peso:

Escore Z Peso/Idade atual

4.7. IMC:

Desnutrido Baixo Peso Normal

Sobrepeso Obeso

5. Estatura-alvo:

5.5. Estatura da mãe:

5.6. Estatura do pai:

ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER Nº 246/2008

PROTOCOLO Nº DO PROJETO: 245/08 – Avaliação do crescimento de crianças com diabetes tipo 1 acompanhadas no ambulatório de diabetes da endocrinologia pediátrica do Hospital Regional da Asa Sul – Brasília-DF.

Área Temática Especial: Grupo III (não pertencente à área temática especial), Ciências da Saúde;

Validade do Parecer: 18/09/2010

Tendo como base a Resolução 196/96 CNS/MS, que dispõe sobre as diretrizes e normas regulamentadoras em pesquisa envolvendo seres humanos, assim como as suas resoluções complementares, o Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, após apreciação ética, manifesta-se pela **APROVAÇÃO DO PROJETO**.

Esclarecemos que o pesquisador deverá observar as responsabilidades que lhe são atribuídas na Resolução 196/96 CNS/MS, inciso IX.1 e IX.2, em relação ao desenvolvimento do projeto. **Ressaltamos a necessidade de encaminhar o relatório parcial e final, além de notificações de eventos adversos quando pertinentes.**

Brasília, 18 de setembro de 2008.

Atenciosamente.

Maria Rita Carvalho Garbi Novaes
Comitê de Ética em Pesquisa/SES-DF
Coordenadora

AMS/CEP/SES-DF

ANEXO B

TABELA 4
Estatura para o sexo masculino (2-20 anos) – média e desvios-padrão – NCHS, 2000.

IC (anos)	-2	-1,5	-1	-0,5	0 (média)	0,5	1	1,5	2
2	79,5	81,2	83,0	84,7	86,5	88,2	89,9	91,7	93,4
2,5	83,8	85,5	87,3	89,1	91,0	92,9	94,8	96,7	98,7
3	87,7	89,4	91,2	93,1	95,0	96,9	98,9	101,0	103,1
3,5	90,9	92,8	94,7	96,7	98,7	100,7	102,8	104,9	107,0
4	93,9	95,9	98,0	100,1	102,2	104,3	106,5	108,6	110,7
4,5	96,7	98,9	101,2	103,4	105,6	107,8	110,0	112,2	114,4
5	99,5	101,9	104,2	106,6	108,9	111,2	113,5	115,8	118,1
5,5	102,4	104,8	107,3	109,7	112,2	114,6	117,0	119,4	121,7
6	105,3	107,8	110,3	112,9	115,4	117,9	120,4	122,9	125,4
6,5	108,2	110,8	113,4	116,0	118,6	121,2	123,8	126,4	129,1
7	111,1	113,7	116,4	119,1	121,8	124,5	127,2	129,9	132,7
7,5	113,9	116,6	119,3	122,1	124,9	127,7	130,5	133,4	136,2
8	116,6	119,4	122,2	125,0	127,9	130,8	133,7	136,7	139,7
8,5	119,2	122,0	124,9	127,8	130,8	133,8	136,8	139,9	143,0
9	121,5	124,5	127,4	130,5	133,5	136,6	139,8	142,9	146,2
9,5	123,7	126,7	129,8	133,0	136,1	139,3	142,6	145,9	149,2
10	125,7	128,9	132,1	135,3	138,6	141,9	145,3	148,7	152,1
10,5	127,8	131,0	134,3	137,7	141,1	144,5	147,9	151,4	155,0
11	129,8	133,2	136,6	140,0	143,5	147,1	150,6	154,2	157,9
11,5	132,1	135,5	139,0	142,6	146,1	149,8	153,5	157,2	161,0
12	134,6	138,1	141,7	145,4	149,0	152,8	156,6	160,5	164,4
12,5	137,4	141,1	144,8	148,6	152,4	156,2	160,1	164,1	168,1
13	140,5	144,4	148,3	152,2	156,1	160,0	164,0	168,0	172,0
13,5	143,9	147,9	152,0	156,0	160,0	164,0	168,0	171,9	175,9
14	147,2	151,5	155,7	159,8	163,8	167,8	171,8	175,6	179,4
14,5	150,4	154,8	159,0	163,2	167,2	171,1	175,0	178,8	182,5
15	153,3	157,7	161,9	166,0	169,9	173,8	177,6	181,2	184,8
15,5	155,8	160,0	164,1	168,1	172,0	175,8	179,5	183,1	186,6
16	157,7	161,8	165,8	169,7	173,5	177,2	180,8	184,4	187,8
16,5	159,2	163,2	167,0	170,8	174,6	178,2	181,8	185,3	188,7
17	160,3	164,1	167,9	171,6	175,3	178,9	182,5	186,0	189,4
17,5	161,0	164,8	168,5	172,2	175,8	179,4	182,9	186,4	189,9
18	161,6	165,3	168,9	172,6	176,2	179,7	183,3	186,8	190,3
19	162,2	165,8	169,4	173,0	176,6	180,2	183,7	187,2	190,7
20	162,5	166,1	169,7	173,3	176,9	180,4	184,0	187,5	191,0

Ref.: <http://www.cdc.gov/growthcharts>.

ANEXO C

TABELA 3
Estatura para o sexo feminino (2-18 anos) média e desvios-padrão – NCHS, 2000.

IC (anos)	-2	-1,5	-1	-0,5	0 (média)	0,5	1	1,5	2
2	78,0	79,8	81,5	83,2	85,0	86,7	88,4	90,2	91,9
2,5	82,5	84,4	86,2	88,1	90,0	91,9	93,7	95,6	97,5
3	86,2	88,1	90,0	92,0	93,9	95,9	97,9	99,9	102,0
3,5	89,3	91,3	93,3	95,3	97,4	99,5	101,6	103,7	105,9
4	92,3	94,4	96,5	98,6	100,8	102,9	105,2	107,4	109,7
4,5	95,4	97,5	99,7	101,9	104,2	106,5	108,8	111,2	113,7
5	98,6	100,8	103,0	105,3	107,7	110,1	112,5	115,1	117,6
5,5	101,8	104,0	106,4	108,7	111,2	113,7	116,3	118,9	121,6
6	104,9	107,3	109,7	112,2	114,7	117,3	120,0	122,8	125,6
6,5	108,1	110,5	113,0	115,5	118,2	120,9	123,7	126,5	129,5
7	111,0	113,5	116,1	118,8	121,5	124,3	127,2	130,1	133,2
7,5	113,8	116,4	119,1	121,8	124,6	127,5	130,5	133,5	136,7
8	116,4	119,1	121,9	124,7	127,6	130,6	133,6	136,7	139,9
8,5	118,8	121,6	124,4	127,4	130,3	133,4	136,5	139,7	143,0
9	121,0	123,9	126,8	129,8	132,9	136,1	139,3	142,6	145,9
9,5	123,0	126,0	129,1	132,2	135,4	138,7	142,0	145,4	148,8
10	125,0	128,2	131,4	134,7	138,0	141,4	144,8	148,3	151,9
10,5	127,2	130,5	133,9	137,3	140,8	144,3	147,9	151,5	155,2
11	129,6	133,2	136,8	140,4	144,0	147,6	151,3	155,0	158,7
11,5	132,7	136,4	140,1	143,8	147,5	151,2	154,9	158,6	162,3
12	136,2	140,0	143,8	147,5	151,2	154,9	158,5	162,1	165,7
12,5	139,9	143,6	147,3	150,9	154,5	158,1	161,6	165,1	168,6
13	143,2	146,7	150,2	153,7	157,2	160,6	164,0	167,5	170,8
13,5	145,6	149,0	152,3	155,7	159,1	162,4	165,8	169,1	172,5
14	147,2	150,5	153,8	157,1	160,4	163,7	167,0	170,3	173,6
14,5	148,3	151,5	154,8	158,0	161,3	164,5	167,8	171,1	174,4
15	148,9	152,2	155,4	158,6	161,9	165,1	168,4	171,6	174,9
15,5	149,4	152,6	155,8	159,0	162,3	165,5	168,8	172,0	175,3
16	149,6	152,9	156,1	159,3	162,6	165,8	169,0	172,3	175,5
16,5	149,8	153,1	156,3	159,5	162,8	166,0	169,2	172,5	175,7
17	150,0	153,2	156,4	159,7	162,9	166,2	169,4	172,6	175,9
18	150,2	153,4	156,6	159,9	163,1	166,4	169,6	172,8	176,0

Ref.: <http://www.cdc.gov/growthcharts>.

ANEXO D

TABELA 6
Peso (kg), média e desvios-padrão para o sexo masculino (2-20 anos) – NCHS, 2000.

IC (anos)	-2	-1,5	-1	-0,5	0 (média)	0,5	1	1,5	2
2	10,3	10,8	11,4	12,0	12,7	13,4	14,1	14,9	15,8
2,5	10,9	11,5	12,1	12,8	13,5	14,3	15,1	16,0	17,0
3	11,6	12,2	12,9	13,6	14,3	15,2	16,1	17,1	18,2
3,5	12,3	13,0	13,7	14,4	15,2	16,2	17,2	18,4	19,7
4	13,1	13,7	14,5	15,3	16,2	17,3	18,4	19,7	21,3
4,5	13,8	14,6	15,4	16,3	17,3	18,4	19,7	21,2	23,0
5	14,6	15,4	16,3	17,3	18,4	19,7	21,1	22,8	24,8
5,5	15,4	16,3	17,2	18,3	19,5	20,9	22,6	24,5	26,7
6	16,2	17,1	18,2	19,3	20,7	22,2	24,0	26,2	28,8
6,5	17,1	18,0	19,1	20,4	21,9	23,6	25,6	28,0	30,9
7	17,9	19,0	20,2	21,5	23,1	24,9	27,1	29,8	33,2
7,5	18,8	19,9	21,2	22,6	24,3	26,3	28,8	31,8	35,7
8	19,8	20,9	22,3	23,8	25,6	27,8	30,5	33,9	38,4
8,5	20,7	22,0	23,4	25,1	27,0	29,4	32,4	36,2	41,3
9	21,7	23,0	24,6	26,4	28,6	31,2	34,5	38,7	44,3
9,5	22,7	24,1	25,8	27,8	30,2	33,1	36,7	41,3	47,6
10	23,7	25,3	27,2	29,3	31,9	35,1	39,0	44,1	51,0
10,5	24,9	26,6	28,6	31,0	33,8	37,3	41,6	47,1	54,5
11	26,1	28,0	30,2	32,8	35,9	39,7	44,3	50,3	58,0
11,5	27,4	29,5	31,9	34,7	38,1	42,2	47,2	53,5	61,6
12	28,8	31,1	33,7	36,8	40,5	44,8	50,2	56,8	65,2
12,5	30,4	32,9	35,8	39,1	43,0	47,6	53,2	60,1	68,8
13	32,2	34,9	37,9	41,5	45,6	50,5	56,3	63,5	72,3
13,5	34,1	37,0	40,2	43,9	48,3	53,4	59,5	66,8	75,7
14	36,2	39,2	42,6	46,5	51,0	56,3	62,5	70,0	79,0
14,5	38,4	41,5	45,0	49,0	53,7	59,1	65,5	73,1	82,2
15	40,6	43,8	47,4	51,5	56,3	61,8	68,3	76,1	85,4
15,5	42,8	46,0	49,7	53,9	58,7	64,3	71,0	78,9	88,4
16	44,9	48,1	51,8	56,0	60,9	66,6	73,4	81,4	91,3
16,5	46,8	50,0	53,7	58,0	62,9	68,7	75,5	83,8	93,9
17	48,4	51,7	55,4	59,6	64,6	70,4	77,4	85,8	96,3
17,5	49,8	53,0	56,7	61,0	66,0	71,9	79,0	87,6	98,4
18	50,9	54,1	57,9	62,2	67,2	73,1	80,3	89,0	100,0
18,5	51,7	55,0	58,8	63,2	68,2	74,2	81,4	90,2	101,2
19	52,4	55,8	59,6	64,0	69,1	75,2	82,3	91,1	101,9
19,5	52,9	56,4	60,3	64,8	69,9	76,0	83,2	91,9	102,6
20	53,2	56,7	60,7	65,3	70,6	76,8	84,1	92,8	103,5

Ref.: <http://www.cdc.gov/growthcharts>.

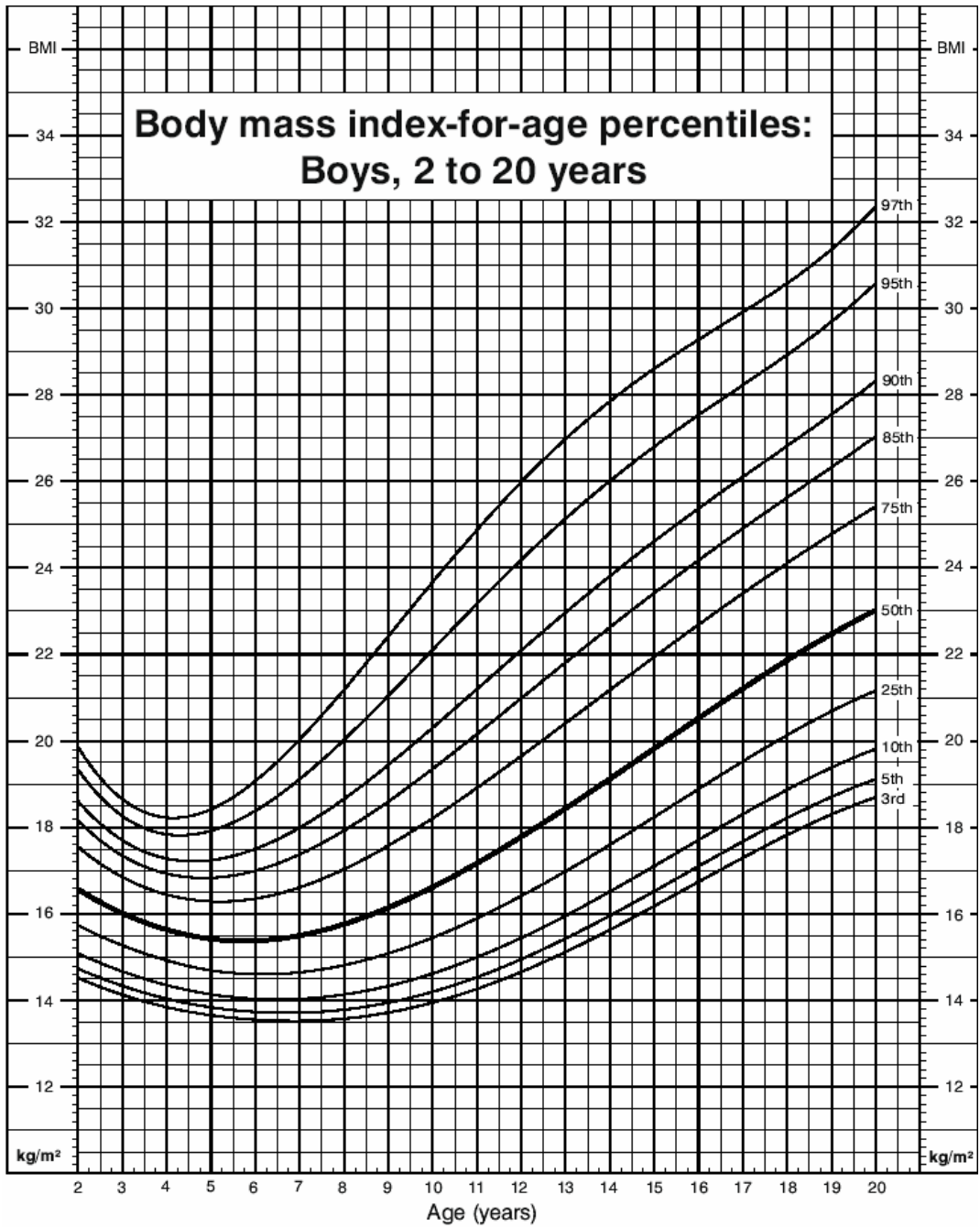
ANEXO E

TABELA 3
Peso (kg), média e desvios-padrão para o sexo feminino (2-20 anos) – NCHS, 2000.

-2	-1,5	-1	-0,5	0 (média)	0,5	1	1,5	2
9,9	10,4	10,9	11,4	12,1	12,7	13,5	14,3	15,2
10,6	11,1	11,7	12,3	13,0	13,7	14,6	15,6	16,7
11,2	11,8	12,4	13,1	13,9	14,7	15,7	16,9	18,2
11,9	12,5	13,2	13,9	14,8	15,8	16,9	18,3	19,9
12,6	13,2	14,0	14,8	15,8	16,9	18,2	19,8	21,6
13,3	14,0	14,8	15,8	16,8	18,1	19,6	21,3	23,5
14,1	14,9	15,8	16,8	17,9	19,3	20,9	22,9	25,4
14,9	15,7	16,7	17,8	19,1	20,6	22,4	24,6	27,5
15,7	16,6	17,7	18,8	20,2	21,9	23,9	26,4	29,6
16,6	17,5	18,7	19,9	21,5	23,3	25,5	28,3	31,8
17,4	18,5	19,7	21,1	22,8	24,7	27,2	30,2	34,2
18,3	19,4	20,8	22,3	24,1	26,3	29,0	32,4	36,8
19,2	20,4	21,9	23,6	25,6	28,0	31,0	34,7	39,6
20,1	21,5	23,1	25,0	27,2	29,9	33,2	37,3	42,6
21,2	22,7	24,5	26,5	29,0	31,9	35,5	40,0	45,8
22,3	23,9	25,9	28,2	30,9	34,1	38,1	43,0	49,3
23,5	25,3	27,4	29,9	32,9	36,4	40,7	46,1	52,9
24,8	26,8	29,1	31,8	35,0	38,8	43,5	49,3	56,7
26,2	28,4	30,9	33,8	37,2	41,3	46,4	52,6	60,5
27,7	30,0	32,7	35,8	39,4	43,8	49,2	55,8	64,3
29,3	31,7	34,5	37,8	41,6	46,3	51,9	59,0	68,0
31,0	33,5	36,4	39,8	43,8	48,6	54,6	62,0	71,5
32,7	35,2	38,2	41,7	45,8	50,8	57,0	64,7	74,8
34,4	36,9	39,9	43,5	47,7	52,8	59,1	67,2	77,8
36,0	38,6	41,6	45,1	49,4	54,5	61,0	69,3	80,5
37,5	40,1	43,1	46,6	50,8	56,0	62,6	71,1	82,8
38,9	41,4	44,4	47,8	52,0	57,2	63,8	72,6	84,9
40,2	42,6	45,5	48,9	53,1	58,2	64,8	73,8	86,6
41,2	43,6	46,4	49,8	53,9	59,0	65,6	74,7	88,0
42,1	44,4	47,2	50,5	54,6	59,6	66,3	75,4	89,2
42,8	45,1	47,8	51,1	55,1	60,2	66,8	76,0	90,1
43,3	45,6	48,4	51,7	55,7	60,7	67,4	76,6	90,9
43,7	46,1	48,8	52,1	56,2	61,3	68,0	77,3	91,4
44,0	46,4	49,2	52,6	56,7	61,9	68,6	77,9	91,9
44,2	46,7	49,6	53,1	57,3	62,6	69,4	78,6	92,2
44,4	47,0	50,0	53,5	57,8	63,2	70,0	79,2	92,4
44,4	47,1	50,2	53,8	58,2	63,6	70,5	79,7	92,6

www.cdc.gov/growthcharts.

ANEXO F



ANEXO G

